Lane Medical Library

Ueber die Wirkung des Fliegenpilzes und des künstlich dargestellten Muscarins auf den Thierkörper.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doctorwürde einer hohen medicinischen Fakultät zu Bern vorgelegt

von

Lubow Kœrner

aus Simpheropol (Russland).

Von der Fakultät zum Drucke genehmigt auf Antrag von Professor Dr. G. Valentin.

Bern, 13. December 1876.

Der Dekan: Prof. Quincke.

Bern.

Buchdruckerei Jent & Reinert.

1877.

Geschichtliches.

Die Entdeckung des Alkaloids des Fliegenpilzes ist eine Errungenschaft der jüngsten Zeit. Seine erste Bereitung fällt in das Jahr 1869. Schon vor jenem Jahre hat es nicht an Versuchen gefehlt, das Alkaloid des als giftig allgemein bekannten Fliegenpilzes rein darzustellen; allein die Bemühungen der geachtetsten Forscher blieben erfolglos.

Im Jahre 1869 veröffentlichten Schmiedeberg und Koppe[1]) zum ersten Mal eine Abhandlung über die Darstellung eines Alkaloids aus dem Agaricus muscarius, welches die giftigen Eigenschaften dieses Pilzes in sich vereinigt.

Nach der gelungenen Darstellung schritten die genannten Forscher zu einer gründlichen Untersuchung der physiologischen und der toxicologischen Wirkungsweise dieses Alkaloids, um sich das Verdienst nicht entgehen zu lassen, die erste wissenschaftliche Bearbeitung dieses Gegenstandes zu geben.

Ich will hier die Methode der Bereitung des Alkaloids, welches Schmiedeberg und Koppe Muscarin nennen, nur kurz wiedergeben, da ausführliche Angaben darüber im Werke der Verfasser zu finden sind.

Schmiedeberg und Koppe zerfällen die Darstellung des Muscarins in zwei Theile: 1) Die Reinigung des eingedickten Pilzsaftes; 2) die Isolirung des Muscarins durch Fällungsmittel.

---

[1]) Das Muscarin, das giftige Alkaloid des Fliegenpilzes (Agaricus muscarius L.). Leipzig 1869.

Das eingedickte Extract wurde in wenig Wasser gelöst und mit dem doppelten oder dreifachen Volumen starken Weingeistes versetzt. Nach dem Abfiltriren und Auswaschen des entstandenen Niederschlags mit wässerigem Alkohol wurden der alkoholische Auszug und die Waschflüssigkeit mit einander vereinigt, der Alkohol abdestillirt, der Rückstand in Wasser gelöst und mit Bleiessig und Ammoniak ausgefällt, das Filtrat zur Syrupconsistenz eingedampft, die Masse mit Glaspulver vermischt, eingetrocknet, mit absolutem Alkohol extrahirt, filtrirt und zur Trockne eingedampft. Man wiederholte dann das Ausfällen mit Bleiessig und Ammoniak, trocknete das syrupdick eingedampfte Filtrat zur Verjagung des Ammoniaks mit Bleihydrooxyd ein, zog es mit Alkohol aus und entfernte diesen durch Eindampfen. Der in Wasser gelöste Rückstand wurde mit so viel verdünnter Schwefelsäure versetzt, daß man annehmen konnte, alle Basen seien in schwefelsaure Salze verwandelt. Nach dem Abfiltriren des schwefelsauren Bleies ward die Flüssigkeit durch Schütteln mit Aether von der Essigsäure befreit und nach Zusatz von Barytlösung und darauffolgendem Abfiltriren zur Isolirung des Muscarins verwendet.

Eine zweite Bereitungsweise des Muscarins, die Schmiedeberg und Koppe angeben, besteht darin, daß die in Wasser gelöste, mit Schwefelsäure angesäuerte und mit Theerkohle entfärbte syrupartige Masse mit einer Lösung von Kaliumsilberjodid oder Kaliumwismuthjodid behandelt wird.

Was die physiologischen Versuche und deren Ergebnisse betrifft, so wollen wir vorzugsweise diejenigen erwähnen, welche sich mit dieser Arbeit in Beziehung bringen lassen.

Man kann die Beobachtungen von Schmiedeberg und Koppe in zwei Theile sondern. Der eine wurde an einem Kaltblüter, dem Frosche, der zweite an Warmblütern, an Säugethieren, angestellt. Ich muß mich hier darauf beschränken, die Ergebnisse kurz anzuführen, welche Schmiedeberg und Koppe ihren zahlreichen Experimenten entnehmen, um nicht bei der Schilderung meiner eigenen Versuche auf jene zurückkommen zu müssen.

Die Resultate, welche Schmiedeberg und Koppe aus ihren Versuchen an Fröschen ableiten, lassen sich in einigen Hauptsätzen zusammenfassen: Das Muscarin wirkt in erster Linie auf das Herz; die Schläge desselben werden nach der Einverleibung des Giftes verlangsamt, sie hören später gänzlich auf; der Stillstand findet in Diastole statt; der langsamere oder raschere Eintritt desselben hängt zwar im Großen und Ganzen von der größern oder geringern Gabe des beigebrachten Giftes ab, doch ist die Zeit, nach welcher die Herzthätigkeit aufhört, nicht streng an die Giftmenge gebunden. Die Herzschläge hören bald nach $^1/_{20}$ Milligramm schon in 9 Minuten auf, bald kommt es nach dieser Gabe zu keinem Stillstand; $^1/_{10}$ Milligramm in einem Falle lähmte die Thätigkeit erst nach 22 Minuten. In noch anderen Fällen führte sogar $^1/_{40}$ Milligramm zur Ruhe des Herzens; dieses büßt seine Reizbarkeit in keinem Falle völlig ein; sie wird nur je nach der Giftmenge mehr oder weniger herabgesetzt. Die musculomotorische Kraft des Herzens ist durch Muscarin nicht vernichtet, sondern nur unterdrückt, in ihrer Thätigkeitsäußerung gehemmt.

Die Verfasser stellten noch Versuche mit Atropin, als einem Gegengift des Muscarins an. Sie brachten einem atropinisirten Frosch Muscarin bei und verfahren auch in andern Fällen in umgekehrter Ordnung. Das erste Versuchsverfahren ergab, daß selbst größere Mengen von Muscarin ein atropinirtes Froschherz nicht zum Stillstand bringen und nur nach längerer Einwirkung die Pulszahl vorübergehend herabsetzen. Das Atropin behält ebenfalls die Oberhand in dem umgekehrten Falle, d. h. ein durch Muscarin zum Stillstand gebrachtes Herz beginnt zu schlagen, wenn dem Frosch Atropin injicirt wird, auch wenn das Herz selbst mehrere Stunden in Ruhe verharrte.

Ich glaube, daß es für den geschichtlichen Ueberblick genügen wird, das Hauptsächliche der Untersuchungen an dem Frosche herausgegriffen zu haben. Die Verfasser geben nicht die Dosis an, welche bei Fröschen tödtlich wirkt.

Von den Säugethieren wurden Katzen, Hunde und Kaninchen gebraucht. Da sich meine Arbeit auf die letztern be-

schränkt, so sollen vorzugsweise die Ergebnisse, welche sich an diese knüpfen, hervorgehoben werden.

Die ersten Erscheinungen der Muscarinvergiftung bestehen bei diesen Thieren in Leckbewegungen, Kollern im Leibe, häufigem Athmen, Herabsetzung der Zahl der Herzschläge; 0,005 Gramm führten schon nach einer halben Stunde den Tod des Thieres herbei. Was den Einfluß des Muscarins auf die Pupille betrifft, so erzeugt sich nur selten ausgesprochene Myosis; diese bleibt aber öfter während der ganzen Beobachtung aus. Der Darm wird durch das Muscarin in heftige Peristaltik und selbst Tetanus versetzt.

Die Wirkung bei Katzen weicht nicht wesentlich von der in Kaninchen ab. Die Katze ist gegen das Gift bedeutend empfindlicher. Geringere Gaben bewirken eine heftigere Reaction. Während die Katze durch 0,0015 Gramm getödtet werden kann, verträgt das Kaninchen noch gut 0,005 Gramm. Speichelfluß, reichliche Thränenabsonderung und Kothentleerung treten bei beiden Thieren in gleicher Weise auf. Die Herzthätigkeit wird wie beim Kaninchen herabgesetzt. Das Muscarin bewirkt bei der Katze constant Myosis. Der Blutdruck ist bei beiden Thieren verkleinert.

Beim Hunde ändert sich die Muscarinwirkung in geringem Grade. Bloß in einem Falle, wo eine große Gabe von 0,011 Gramm das Thier tödtete, kam eine rasche Verminderung der Herzschläge zum Vorschein. In den anderen Fällen steigerten die geringen Gaben von 0,0025 Gramm und 0,005 Gramm die Herzthätigkeit. Der Puls wurde bedeutend beschleunigt.

Schmiedeberg und Koppe untersuchten nicht den Einfluß des Muscarins auf die Temperatur. Sie erklären auf Grund ihrer Beobachtungen das Muscarin für ein Herzgift.

Dr. W. Bogoslowsky [1]) gibt an, daß er gleichzeitig und unabhängig von Schmiedeberg und Koppe Versuche mit dem alkoholischen Extract des Fliegenpilzes angestellt habe. Er drückt

[1]) Ueber die Wirkung des gereinigten alkoholischen Extracts des Fliegenpilzes. Centralblatt für medicin. Wissenschaft 1870, Nr. 7, S. 37.

seine Freude darüber aus, daß die Ergebnisse seiner Untersuchungen, die er erst im Jahre 1870 in dem Centralblatte veröffentlichte, mit denen von Schmiedeberg und Koppe im Wesentlichen übereinstimmen.

Bogoslowsky behauptet, auch beim Kaninchen constant eine Pupillenverengerung beobachtet zu haben, was Schmiedeberg nur in den wenigsten Fällen wahrnahm.

Auch stimmen Schmiedeberg und Koppe mit Bogoslowsky nicht überein, daß beim Hunde nach der Injection von Muscarin zuerst eine Pulsvermehrung und darauf erst eine Pulsverminderung eintrete.

Ein Jahr später, also im Jahre 1871, untersuchte Rückert[1]) in Marburg im Auftrage von Prof. Falk und unter dessen Leitung zwei Präparate von Agaricus muscarius, von denen er das eine chemisch reine und das andere eine nicht ganz reine Muscarinlösung nennt.

Die Bereitung des einen wie des andern Präparates läßt sich aus dem Aufsatze nicht ersehen. Rückert theilt zwar mehrere ausführliche Protokolle des stud. Falk, welcher die Bereitung übernommen hatte, mit, erwähnt aber nicht, welches von den zahlreichen Präparaten, die Jener darstellte, ihm zu seinen Versuchen diente.

Die Ergebnisse der Rückert'schen Untersuchungen bestätigen im Ganzen die Resultate von Schmiedeberg und Koppe; nur ist zu erwähnen, daß Rückert auch den Einfluß des Muscarins auf die Temperatur untersuchte. Er fand, daß die Wärme auf 28—25° R. in dem Kaninchen hinabgeht. Diese Beobachtung verliert aber an Sicherheit, da der Verfasser nicht angiebt, wie er die Temperaturmessungen anstellte.

Im Jahre 1874 veröffentlichte Prévost in Genf seine Versuche mit Muscarin in seiner « Note relative à l'action de la muscarine (principe toxique de l'Agaricus muscarius) sur les sécrétions pancréatique, biliaire, urinaire ».

---

[1]) Dissertation von Gottfried Rückert. Marburg 1871.

Man sieht daher aus der Aufschrift dieser Arbeit, daß Prévost nicht etwa die Versuche seiner Vorgänger wiederholte, sondern eine neue Bahn betrat und den Einfluß des Muscarins auf die großen Bauchdrüsen erforschte. Ich will die Resultate, welche er aufstellt, wörtlich wiedergeben: « En résumé, la muscarine produit une hypersécrétion du foie et du pancréas et diminue la sécrétion urinaire jusqu'à la supprimer presque complétement pendant un certain temps. » [1])

Ein Jahr später gewannen Schmiedeberg und Harnak das Muscarin aus dem Amanitin, einem Körper, welchen Diakonoff [2]) zuerst aus dem Eierdotter darstellte.

Schmiedeberg und Harnak veröffentlichten ihren Aufsatz über die künstliche Darstellung des Muscarins im Centralblatt. [3])

Diakonoff gewann aus dem Eierdotter eine Base, die er Neurin nannte. Es zeigte sich später, daß dieser Körper mit dem Amanitin, welches neben Muscarin in Fliegenpilzen enthalten ist, identisch ist. Der eine wie der andere Körper lassen sich durch Oxydation mit Salpetersäure in Muscarin überführen.

Das Muscarin läßt sich hiernach aus dem Eierdotter darstellen. Das so gewonnene Muscarin stimmt auch in seinen Gifterscheinungen mit dem Muscarin des Fliegenpilzes überein.

Harnak stellt das Muscarin aus Eierdotter in folgender Weise dar:

Die breiige Dottermasse wird durch Zusammenschütteln mit Aether ausgezogen und der Rückstand mit warmem Weingeist behandelt. Sind der Aether und der Alkohol abdestillirt, so wird der Rest eine Stunde lang mit Barytwasser im Sieden erhalten. Man fällt dann den Baryt durch Einleiten von Kohlensäure, filtrirt, dampft auf dem Wasserbade zur Syrupdicke ein, zieht den Rückstand mit absolutem Alkohol aus und fällt das

[1]) Comptes-rendus de l'Académie des sciences, p. 4. Paris, 10 août 1874.

[2]) Hoppe-Seyler, Handbuch der phys. und path.-chem. Analyse, 4. Auflage, S. 140.

[3]) Schmiedeberg und Harnak, Ueber die Constitution und Darstellung des Muscarins, Centralblatt 1875, S. 599.

Filtrat mit Platinchlorid. Das Platindoppelsalz des Neurin setzt sich als fein gelber Niederschlag ab. Man filtrirt und löst dieses Doppelsalz in Wasser, entfernt das Platin durch Einleiten eines anhaltenden Schwefelwasserstoffstromes, dampft das Filtrat zum Syrup ein und erhält so zuletzt salzsaures Neurin krystallisirt. Nun wird das salzsaure Neurin (salzsaures Amanitin) durch Silberoxyd von der Chlorwasserstoffsäure befreit, die Base mit Salpetersäure neutralisirt, zur Syrupdicke eingedampft und die Masse nach einem Zusatze von concentrirter Salpetersäure bei Wasserbadtemperatur so lange stehen gelassen, bis die Entwicklung von salpetriger Säure aufgehört hat. Durch Neutralisiren mit Natron, Eindampfen zur Trockne und Ausziehen mit absolutem Alkohol erhält man nach dem Verdunsten das rohe salpetersaure Muscarin, aus dem das Muscarin leicht völlig rein durch Ueberführen in das Goldsalz erhalten werden kann.

Bereitung der von mir gebrauchten Präparate.

1) Das Extract von Agaricus muscarius, dessen ich mich bediente, wurde in der hiesigen Staatsapotheke auf Ansuchen des Herrn Prof. G. Valentin von Herrn Dr. Perrenoud in folgender Weise gewonnen: 120 ℔ frische Amanita muscaria wurden zerquetscht mit 12 ℔ starken Alkohols begossen, vier Tage lang auf diese Art macerirt, gepreßt und filtrirt. Man zog noch den festen Rückstand mit 6 ℔ starken Alkohols und 100,0 Gramm Salzsäure aus, filtrirte und dampfte die hindurchgegangene Flüssigkeit ab. Ich gebrauchte das aus dem Rückstande dargestellte sauere Extract in meinen Versuchen.

Der weingeistige Auszug hatte eine weit schwächere und unsichere Wirkung.

Ich wählte zu meinen Versuchen von den Säugethieren das Kaninchen, von Kaltblütern den Frosch.

2) Ein zweites Präparat, mit welchem ich die letzten sieben Versuche anstellte, ist das künstliche Alkaloid von Schmiedeberg. Die Darstellung desselben wurde oben erwähnt. Ich will hier Gelegenheit nehmen, dem Herrn Prof. Dr. Schmiedeberg meinen Dank für die Freundlichkeit, uns das genannte Präparat zugestellt zu haben, ausdrücken.

Die Arbeiten wurden im Laboratorium des Herrn Professor Dr. G. Valentin in Bern ausgeführt.

I.

Vergiftungsversuche mit dem salzsauern Auszuge des Fliegenpilzes.

A. Versuche an Kaninchen.

Das Muscarin wurde dem Kaninchen auf verschiedenen Wegen beigebracht: subcutan, durch direkte Injection in die Venen, durch Injection in die Bauch- und Pleurahöhle, endlich in die Luftwege.

Bei den einzelnen Fällen will ich auf die Art und Weise der Ausführung zurückkommen. Es genüge hier zu erwähnen, daß in allen Fällen eine Pravatz'sche Spritze von 1 Cm., die mit 10 Theilstrichen versehen, verwendet wurde. Die Injection wurde gewöhnlich in das subcutane Zellgewebe der Rückenhaut gemacht. Das Thier blieb in den ersten Versuchen nicht angebunden. Der Puls wurde mit dem Finger durch die Herzwand verfolgt. Zur Messung der Temperatur wurde das Thermometer bei Weibchen in die Vagina, bei Männchen in das Rectum eingeführt und das Thier mit den Händen festgehalten; jedoch war es nicht gut ausführbar, das Thermometer im Anus oder Vagina, wenigstens nicht gleich nach der Injection, zu behalten, ohne sich der Gefahr auszusetzen, das Thier zu verwunden oder das Thermometer zu zerbrechen. In den spätern Versuchen

nahm ich zu einem andern Verfahren Zuflucht, welches am geeigneten Orte erwähnt wird. Die Temperatur, Puls und Respiration wurden in allen meinen Versuchen berücksichtigt. Wenn die Angaben darüber in den vier ersten anzuführenden Fällen vermißt werden, so ist es dem Umstande zuzuschreiben, daß ich aus späteren Erfahrungen mich überzeugte, daß die Messungen der Temperatur wie die Beobachtungen des Pulses und der Respiration gerade in diesen ersten Fällen Fehlerquellen unterlagen, die jene Beobachtungen werthlos machen. Sei es, daß die Unruhe des Thieres, in die es gleich nach der Injection gerieth, die Bestimmungen mangelhaft ausfallen ließ, sei es, daß die Art und Weise, wie die Messungen und Zählungen vorgenommen wurden, diese Unvollkommenheit verschulden, genug, die Resultate sind sehr mangelhaft, und ich ziehe es vor, auf die Angaben über Temperatur, Puls und Respiration in diesen ersten Versuchen zu verzichten und mich auf die sonstigen Erscheinungen, welche das Extract Muscarin bewirkte, einzuschränken. Jedoch will ich mehrere Fälle mit ausführlichen und genau bestimmten Curven folgen lassen.

Vergiftungserscheinungen.

Erste Versuchsreihe *(subcutan)*.

I. Versuch. Einem mittelgroßen grauen Kaninchen wird subcutan 0,05 Grm. reiner Extr. injicirt. Die Erscheinungen, welche darauf eintreten, sind folgende: Die Herzaction wird fast augenblicklich modificirt; der Herzschlag wird wahrnehmbarer, folglich energischer, bald darauf etwas seltener. Nach wenigen Minuten wurden die Herzschläge schwächer, endlich ist die Aktion so abgeschwächt, daß sie durch das Tastgefühl nicht mehr beobachtet werden kann. Die Athmung ist frequent, das Thier macht beständige und rasche Schluckbewegungen, was wahrscheinlich durch den reichlich secer-

nirten Speichel hervorgerufen wird, welchen das Thier anfänglich abzufließen verhindert; bald darauf fließt der Speichel aus dem Munde ab. Beständiges Zähneklappern. Nach einer halben Stunde erholt es sich vollständig und die Injection wird wiederholt. Es stellen sich zwar dieselben Erscheinungen ein, aber in geringerem Maße. Am nächsten Tage, nachdem sich keine Spur der Muscarinvergiftung am Kaninchen wahrnehmen läßt, wurde ihm eine dritte Injection, von der Dosis 0,1 Grm. r. Extr., gemacht. Die Erscheinungen waren auch jetzt geringer als nach der ersten Injection von 0,05 Grm. Außer Zähneklappern und häufiger Defäcation tritt nichts hervor; weder Abschwächung der Herzaction, noch Speichelfluß oder sonstige oben erwähnte Erscheinungen lassen sich wahrnehmen. Nach 20 Minuten gehen diese geringen Erscheinungen vorüber und die Injection wird zum vierten Mal wiederholt (0,4 Grm. r. Extr.). Es stellt sich Salivation ein; die Respiration frequent; die Ohrgefässe erweitert und bedeutend inficirt, der Puls kann sehr deutlich bis zur Spitze des Ohres verfolgt werden. Defäcation vermehrt sich. Nach 24 Stunden hat sich das Thier vollständig erholt, indem alle Gifterscheinungen zurückgegangen sind.

II. Versuch. Da in vorigem Falle 0,4 Grm. r. Extr. eine nur sehr geringe Reaction hervorrief, glaubte ich in diesem Falle noch einmal mit dieser Dosis versuchen zu müssen. 10 Minuten nach der Injection — reichliche Salivation: Die Gefässe der Ohren erweitert, der Puls bis zur Spitze des Ohres deutlich zu fühlen; häufige Defäcation. Die Herzschläge, welche vor und 2—3 Minuten nach der Injection gut zu fühlen waren, sind jetzt diffus und kaum wahrnehmbar; noch eine Stunde dauert die Salivation fort; es folgt Zähneklappern; das Thier leckt den Speichel auf, beleckt sich und auch die Gegenstände. Die Entleerung fast flüssigen Fæces hält stark an. Das Athmen wird von einem sehr bedeutenden Rasseln begleitet. Später läßt die Injection der Ohrgefässe zwar nach, sie bleiben aber erweitert. Tags darauf befindet sich das Thier ziemlich gut und erhält dasselbe Kaninchen eine zweite Injection von 0,5 Grm. r. Extr. Nach 5 Minuten starker Speichelfluß; frequente Athmung; Defäcation; Herzaction abgeschwächt. Das Thier ist sichtlich angegriffen und geht wenige Stunden nach der Injection zu Grunde.

Sectionsbefund: Die Lungen retrahirt; Herz weit; der linke Ventrikel leer und contrahirt, das rechte Herz mit gutgeronnenem Blut strotzend gefüllt, der Herzmuskel etwas trüb.

III. Versuch. Einem großen, grauen, aber magern Kaninchen wird zum ersten Mal eine Injection von 0,6 Grm. r. Extr. gemacht. Gleich darauf Speichelfluß, Defäcation, aber beides nicht so reichlich

wie im vorigen Falle. Die Herzaction anfänglich verstärkt, dann abgeschwächt, bald aber dem Tastgefühl nicht mehr zugänglich. Die Athmung frequent; das Thier sucht einen Winkel auf, legt sich auf die Seite, sieht sehr angegriffen aus und geht augenscheinlich seinem Ende entgegen. Die Athmung wird langsamer und mühevoll, bald stoßweise, wobei das Thier den Mund weit öffnet und nach Luft schnappt; die Herzschläge werden unregelmäßig. Stirbt nach 15 Minuten unter leichten Convulsionen.

Section: Venen und rechtes Herz mit Blut strotzend gefüllt. Lungen weit ausgedehnt, auf der Schnittfläche tritt viel schaumige Flüssigkeit hervor; in der Trachea und im Larynx ebenfalls viel schaumige Flüssigkeit. Die Blase enthält viel klaren Urin.

IV. Versuch. Einem großen, gelben Kaninchen wurde 0,4 Grm. r. Extr. injicirt. Es stellen sich bald darauf Salivation, Defäcation und Urinentleerung ein. Herzschläge werden unfühlbar; Athmung frequent; Ohrgefässe erweitert. Nach $^3/_4$ Stunden heftige Diarrhœ. Eine Stunde und 20 Minuten nach der Injection sistirt der Speichelfluß, beginnt aber in einer halben Stunde wieder. Nach 24 Stunden hat sich das Thier erholt. Es bekommt eine zweite Injection von 0,5 r. Extr. Defäcation und Salivation; Urinentleerung. Nach $^3/_4$ Stunden Athmung frequent und stark rasselnd; Salivation und Defäcation sehr heftig; das Thier sieht collabirt aus. Stirbt wenige Stunden nach der Injection.

Section: Venen und Herz stark mit halbgeronnenem Blut gefüllt: das letztere sehr erweitert. Lungen ödematös. In der Trachea schaumige Flüssigkeit; Blase contrahirt. Was die Wirkung des Extr. auf das Auge betrifft, haben die angeführten Fälle weder Accomodationskrampf noch Myosis beobachten lassen.

Um mir ein Urtheil über das Verhalten der Temperatur zu verschaffen und die Veränderungen in der Herzthätigkeit genau verfolgen zu können, sah ich mich genöthigt, das Thier auf dem Rücken zu befestigen. Ich wählte zumeist Weibchen, um den Thermometer in die Vagina einzulegen, da mir schien, daß die ununterbrochene Defäcation einen Einfluß auf das Steigen und Fallen der Quecksilbersäule ausübt. Das Thermometer wurde gewöhnlich eine Stunde und auch mehr vor der Operation eingelegt. Ich überzeugte mich, daß es so lange dauert bis die Temperatur beim Kaninchen constant wird. Gewöhnlich steigt sie Anfangs auf 39 bis 40° und fällt sehr langsam auf 37° und noch darunter.

V. Versuch. Einem großen Kaninchen wird eine Injection von 1,0 Grm. r. Extr. subcutan gemacht. Nach 8 Minuten Kollern im Bauche; die Peristaltik kann durch die Bauchdecken wahrgenommen

werden; Speichelfluß; die Augen feuchter als gewöhnlich, aber kein Thränenfluß; Defäcation. Nach 20 Minuten geringe Pupillenverengerung; der Speichel fließt in continuirlichem Strahle ab; das Verhalten der Temperatur, des Pulses und der Respiration wird durch die unten angeführte Tabelle erläutert.

Temperatur.	*Herz.*	*Athmung.*
Vor der Injection 37,1	Vor d. Inj. 200 in d. M.	Vor d. Inj. 64 in d. M.
Nach „ „ 36,7	Nach „ 160 „	Nach „ 60 „
„ „ „ 36,3	„ „ 104 „	„ „ 56 „
„ „ „ 36,0	„ „ 88 „	„ „ 56 „
„ „ „ 35,9	„ „ 80 „	„ „ 48 „
„ „ „ 35,7	„ „ 80 „	„ „ 44 „
„ „ „ 35,5	„ „ 80 „	„ „ 48 „
„ „ „ 35,3	„ „ 80 „	„ „ 48 „
„ „ „ 35,1	„ „ 80 „	„ „ 48 „
„ „ „ 34,8	„ „ 80 „	„ „ 48 „
„ „ „ 34,6	„ „ 80 „	„ „ 48 „
„ „ „ 34,4	„ „ 80 „	„ „ 48 „
„ „ „ 34,2	„ „ 80 „	„ „ 48 „
„ „ „ 34,1	„ „ 80 „	„ „ 48 „
„ „ „ 34,0	„ „ 80 „	„ „ 48 „
„ „ „ 33,9	„ „ 80 „	„ „ 48 „
„ „ „ 33,2	„ „ 80 „	„ „ 48 „
„ „ „ 32,8	„ „ 80 „	„ „ 48 „
„ „ „ 32,5	„ „ 80 „	„ „ 48 „
„ „ „ 32,1	„ „ 80 „	„ „ 48 „
„ „ „ 31,7	„ „ 80 „	„ „ 48 „
„ „ „ 31,3	„ „ 80 „	„ „ 48 „
„ „ „ 31,0	„ „ 80 „	„ „ 48 „
„ „ „ 30,6	„ „ 80 „	„ „ 48 „
„ „ „ 31,2	„ „ 80 „	„ „ 48 „
„ „ „ 30,2	„ „ 80 „	„ „ 48 „

Jede vierte Minute abgelesen.

$1^3/_4$ Stunde nach der Injection steht die Temperatur auf 30,2, das Thier wird befreit. Die Herzaction ist so abgeschwächt, daß selbst die Explorationsnadel das Zählen der Herzschläge nicht ermöglicht. Die sonstigen Begleiter der Muscarinvergiftung, Speichelfluß, Defäcation u. s. w. sistiren. Das Thier geht nach 10 Stunden zu Grunde.

Section: Trachea und Bronchien hyperhämisch; Lungen apoplectisch, luftleer. Das rechte Herz mit gut geronnenem Blute gefüllt.

VI. Versuch. Einem mittelgroßen weißen Kaninchen wurde 0,5 Gramm r. Extr. subcutan injicirt. Nach 5 Minuten Defäcation, tropfen-

weises Abfließen von Speichel und Thränen; frequente Athmung. Nach $1^3/_4$ Stunde gehen die Erscheinungen zurück. Die Temperatur war vor der Injection 36,5. $2^1/_2$ Stunden war die Temperatur in constantem Abfalle begriffen, nach dieser Zeit beginnt die Temperatur zu steigen.

	Temperatur.		*Temperatur.*		*Temperatur.*	
Vor der Injection	36,5	Jede fünfte Minute abgelesen.	34,5	Jede fünfte Minute abgelesen.	33,1	Jede fünfte Minute abgelesen.
Nach „ „	36,2		34,3		33,2	
„ „ „	36,4		34,2		33,0	
„ „ „	36,3		34,0		34,0	
„ „ „	35,8		33,8		33,8	
„ „ „	35,8		33,6		33,7	
„ „ „	35,8		33,6		33,6	
„ „ „	35,6		33,4		33,4	
„ „ „	35,2		33,2		33,5	
„ „ „	35,1		33,0		33,7	
„ „ „	35,0		33,0		33,7	
„ „ „	34,8		32,8		33,7	

Die Ergebnisse der subcutanen Injection des Extr. Muscar. stimmen im Wesentlichen mit jenen überein, die Schmiedeberg und Koppe mit dem Alkaloid erreichten. Es würde mich zu einer Wiederholung der Angaben jener Forscher führen, wollte ich die Resultate meiner Beobachtungen ausführlich auseinander setzen. Jedoch sollen jene Momente berührt werden, welche Schmiedeberg und Koppe nicht erwähnt oder aus ihren Beobachtungen anders als aus den meinigen hervorgehen. Schon geringe Gaben meines Extr. rufen die Symptome der Muscarinvergiftung hervor. Eine Injection von 0,05 Grm. r. Extr. läßt schon seine Einwirkung auf's Herz deutlich erkennen. Es tritt sehr rasch eine Verstärkung des Schock ein, ein Umstand, der von Schmiedeberg und Koppe verkannt und in ihren Angaben nicht erwähnt wird. Gleichzeitig mit der Erhöhung der Herzthätigkeit wird der Puls seltener, und indem die Zahl der Herzschläge stetig an Frequenz abnimmt, beginnt beim Fortschreiten der Vergiftung auch die Energie des Herzens abzunehmen und wird endlich so schwach, daß die Herzschläge durch die Brustwand mit dem Finger nicht mehr wahrgenommen werden können. Die Ohr-

gefässe sind nicht nur inficirt, sondern unverkennbar erweitert; die Erweiterung bleibt noch, nachdem die Injection schwindet, und lassen sich die erweiterten Gefässe als breite röthliche Streifen erkennen, was keineswegs uninteressant ist. Die Athmung scheint früher betroffen zu werden als die Circulation, wenigstens drängt sich die erstere früher der Beobachtung auf, als die Veränderungen am Herzen wahrgenommen werden können. Die Frequenz der Respiration nimmt rasch zu, hält aber nicht lange an und kehrt zu ihrer Norm zurück.

Die Erscheinungen am Auge beschränken sich auf ein Feuchterwerden der Conjectiva und Sklera; zu Thränenträufeln kommt es nur nach großen Gaben (1,0 Gramm); eine eigentliche Myosis kam nicht vor; hie und da bemerkt man ein vorübergehendes Engerwerden der Pupille.

Die Wirkung des Extr. musc. bei Kaninchen nach subcutaner Injection ist durch die angeführten Fälle genügend dargestellt worden. Um die Wirkungsweise des genannten Giftes noch anderweitig zu prüfen, führte ich verschiedene Quantitäten desselben direkt in den Circulationsapparat ein. Ich injicirte 0,05—0,2 Gramm des reinen Extr. in die Jugularis, zog es aber später der Bequemlichkeit halber vor, die Cruralis dazu zu benützen. Die Injection in die Vene wurde auf folgende Weise ausgeführt: Die Vene freigelegt und eine scharfe Kanüle einer Pravatz'schen Spritze eingelegt, dann injicirt, die Spritze schnell zurückgezogen und die Vene mit dem Finger comprimirt.

Zweite Versuchsreihe *(Injection in eine Vene).*

VII. Versuch. Einem großen grauen Kaninchen wird in die linke Vena jugularis eine Injection von 0,1 Grm. des reinen Extr. gemacht. Wenige Sekunden nach der Injection beginnt die Secretion eines hellen wäßrigen Speichels. Die Athmung wird mühsam und häufig. Das Thier höchst unruhig. Dieser Zustand währt 3 Minuten, dann treten heftige Krämpfe auf, welche nach einer Minute mit dem Tode des Thieres aufhören. Während der Krämpfe

macht es heftige Athembewegungen, öffnet das Maul, schnappt nach Luft; Larynx und Trachea machen heftige Excursionen; die Respiration doch oberflächlich und ausschließlich pectoral. Bedeutende Myosis. Die Herzaction hört nicht gleichzeitig mit dem Tode des Thieres auf, sondern kann noch 5 Minuten lang mit dem Finger wahrgenommen und gezählt werden; die Schläge sind zwar seltener aber regelmäßig. Die Section wird eine $^1/_2$ Stunde nach dem Tode ausgeführt: Lungen hyperhämisch, Venen und rechtes Herz mit flüssigem dunklem Blute strotzend gefüllt; linkes Herz contrahirt, enthält nur wenig Blut von venöser Beschaffenheit.

VIII. Versuch. Die Cruralis wird bloßgelegt, 0,1 Grm. r. Extr. injicirt. Die Athmung wird im Augenblick stürmisch; eben so rasch tritt Speichelfluß ein; der Speichel fließt in continuirlichen Strahlen ab. Die Augen feuchter als normal, jedoch fließen keine Thränen; gurrendes Geräusch im Bauche. Entleerung festen Koths. Nach 5 Minuten beginnen die Erscheinungen zurückzugehen. Die Athmung wird langsamer und ausgiebiger; der Speichel fließt in Tropfen aus dem Munde, bis innerhalb einer $^1/_2$ Stunde der Speichelfluß aufhört. Das Thier geht in 20 Stunden zu Grunde.

Sectionsbefund wie im vorigen Falle, nur ist das linke Herz matsch und das Unterhautzellgewebe auffallend feucht. Die Blase mit klarem Urin halb gefüllt.

IX. Versuch. Einem mittelgroßen grauen Kaninchen werden 0,2 Grm. r. Extr. in die Cruralis injicirt. Gleich darauf wird die Athmung beeinträchtigt, häufig, rasselnd und zuletzt pfeifend. Speichel und Thränenfluß gelangen kaum zum Vorschein, als heftige Krämpfe im Verlaufe von 2 Minuten das Thier seinem Ende zuführen. Die Herzschläge können nach dem Tode 6 Minuten lang mit dem Finger wahrgenommen und gezählt werden. Sie sind regelmäßig, ziemlich kräftig und fallen 60 auf eine Minute. Nachdem die Herzaction so schwach wurde, daß sie mit dem Finger nicht mehr wahrgenommen werden konnte, wurde die Explorationsnadel eingestochen und die Herzaction konnte noch 14 Minuten lang beobachtet werden. Sie blieben regelmäßig bis zum Stillstand; nur wurden sie schwächer und seltener und zählten von dem Stillstande 40 in der Minute.

Sectionsbefund: Lungen ausgedehnt, rechts mehr als links; links starke Hyperhämie, auf der Schnittfläche viel dunklen flüssigen Blutes; rechts starkes Oedem; beiderseits bedeutendes Randemphysem. Der Befund am Circulationsapparat wie in den vorigen Fällen.

X. Versuch. Einem kleinen grauen Kaninchen wird eine Injection von 0,05 Grm. r. Extr. in die Cruralis gemacht. Die gewöhn-

lichen Erscheinungen: Speichelfluß und erschwertes Athmen treten zwar auf, doch in nicht bedeutendem Maße. Die Temperatur fällt in 50 Minuten von 37,4 auf 34,4. Es blieb zweifelhaft, ob die Injection gelungen ist, d. h. ob die Injectionsflüssigkeit nicht in das Zellgewebe, statt in die Vena eingedrungen sei, was schwer zu unterscheiden war, da das Operationsfeld zu sehr mit Blut getränkt war. Ich wiederholte die Injection von 0,15 Grm. in die andere Crur.; die Wirkung war eine sehr rasche, indem der Tod unter Krämpfen, Luftschnappen und Wimmern eintrat, bevor es noch zu Speichelfluß und den gewöhnlichen Erscheinungen kommen konnte. Gleich nach dem Tode wurde der Thorax rasch geöffnet. Das Herz agirte kräftig und machte 60 Schläge in der Minute. Eine Injection von 0,2 Grm. r. Extr. wurde in die aufsteigende Hohlvene gemacht; die Herzaction wird dadurch nicht im Geringsten beeinträchtigt; später beginnen die Herzschläge langsamer zu werden; die Injection wird wiederholt, das Herz agirt unbeirrt fort. Die Action nimmt an Kraft ab, aber die Häufigkeit geht nicht unter 40 Schläge in der Minute herunter, ebenso bleibt das Herz regelmäßig bis zum völligen Stillstand, in welchen zuerst der Ventrikel tritt, nachdem er 35 Minuten nach dem Tode seine Action fortsetzte; die Vorhöfe gaben ihre Thätigkeit erst eine Stunde nach dem Tode des Thieres auf.

Section: Starke Myosis; Lungenatelectase, sonst wie in den vorigen Fällen.

XI. Versuch. Der Fall betrifft ein graues großes Kaninchen. Während 25 Minuten werden 0,15 Grm. r. Extr. in die Crur. injicirt. Die Temperatur fällt während dieser Zeit von 37,8 auf 36,4. Bei der letztgenannten Dosis angelangt, stürzt das Thier unter heftigen allgemeinen Convulsionen, luftschnappend und wimmernd zusammen. Auch hier wird der Thorax geöffnet, das Herz ist in voller Thätigkeit. Eine Injection in die Vena cava infer. übt keinen Einfluß weder auf die Häufigkeit, noch die Regelmäßigkeit, noch die Energie beeinträchtigend. Eine directe Injection in den linken Ventrikel durch die Herzwand bringt nicht das Herz momentan zum Stillstand.

Section: Lungenatelectase; starke Myosis, sonst wie im vorigen Falle.

XII. Versuch. Ein altes großes Kaninchen von grauer Farbe. Nach einer Injection von 0,2 Grm. r. Extr. in die Vena Crur. treten die Erscheinungen auf (Speichel, Defäcation und Thränen), wie sie schon in den vorigen Fällen beobachtet waren. Die Temperatur, in der Vagina gemessen, fällt nach der Injection und zwar in folgender Weise. Athmung und Puls verhalten sich wie folgt:

Temperatur.		*Athmung.*
Vor der Injection	37,7	Vor der Injection 84 in der Minute.
Nach „ „	37,0	Nach „ „ 160 „ „ „
„ „ „	36,8	„ „ „ 132 „ „ „
„ „ „	36,8	„ „ „ 116 „ „ „
„ „ „	36,5	„ „ „ 112 „ „ „
„ „ „	36,4	„ „ „ 96 „ „ „
„ „ „	36,3	„ „ „ 80 „ „ „
„ „ „	36,2	„ „ „ 68 „ „ „
„ „ „	36,2	„ „ „ 56 „ „ „
„ „ „	35,8	„ „ „ 60 „ „ „
„ „ „	35,4	„ „ „ 60 „ „ „
„ „ „	35,4	„ „ „ 60 „ „ „
„ „ „	35,0	„ „ „ 60 „ „ „
„ „ „	34,8	„ „ „ 70 „ „ „
„ „ „	34,2	„ „ „ 75 „ „ „
„ „ „	34,2	„ „ „ 75 „ „ „
„ „ „	34,2	„ „ „ 75 „ „ „
Zweite Injection	34,2	„ „ „ 75 „ „ „
	33,8	„ „ „ 75 „ „ „
Convulsion. u. Tod	33,8	
	33,8	
	33,2	
	33,0	
	32,8	

Jede dritte Minute abgelesen.

Was die Herzaction anbelangt, so macht die heftige, frequente Respiration nach der Injection eine genaue Angabe der Zahl der Herzschläge unmöglich. Die Explorationsnadel wird ganz von der Action der Athmung beherrscht. Während nach einer halben Stunde die Erscheinungen des Speichels und Thränenflusses zurückgehen, die Athmung fast auf ihre ursprüngliche Frequenz zurückkehrt, die eingestochene Explorationsnadel die Frequenz 150 der Herzaction zeigt, ist die Temperatur im Fallen begriffen und macht fast nach einer Stunde Halt, nachdem sie auf 31,2 gesunken ist. Es wird demselben Kaninchen eine zweite Injection von 0,3 Grm. r. Extr. in die Jugularis injicirt. Die Temperatur sinkt, in 3 Minuten beginnen Convulsionen. Die Temperatur bleibt 33,8 und hält bis zum Tode (eine Minute) an. Nach dem Tode beginnt die Temperatur abzufallen. Die Herzaction konnte post mortem 4 Minuten lang mittelst der Explorationsnadel verfolgt werden und wurde jede Minute abgelesen: 40, 36, 28, 28 in der Minute. Nach Eröffnung des Brustkorbs agirte das Herz 10 Minuten fort; jede zweite Minute wurde die Frequenz beobachtet und ergab: 28, 24, 24, 20, 8; Stillstand.

Sectionsbefund: Starke Myosis, Lungenoedem und Randemphysem.

XIII. Versuch. Ein mittelgroßes junges Kaninchen. Es wird eine Injection von 0,2 Grm. r. Extr. in die Crur. gemacht.

	Temperatur.	
Vor der Injection	36,6	
Nach „ „	36,2	
Jede zweite Min.	35,8	
	34,4	
Nach einer Min.	34,9	
	35,2	Convulsionen
Nach dem Tode	34,7	
Jede dritte Minute abgelesen	34,4	
	34,1	
	33,8	
	33,4	
	33,1	
	29,5	

Es beginnen Convulsionen und halten eine Minute bis zum Tode des Thieres an. Während der Convulsionen steigt die Temperatur noch um 0,3° auf 35,2 und fällt nach dem Tode des Thieres rasch wieder. Vor der Injection macht das Thier 56 Respirationen in der Minute, wenige Secunden nach der Injection stieg sie auf 160 Respirationen in der Minute und erhält sich auf dieser Höhe 3 Minuten, wo sie unregelmäßig zu werden beginnt; auf mehrere rasche Respirationen sistirt die Athmung in Inspirationsstellung; diese Erscheinung wiederholte sich 2 oder 3 Mal, worauf Krämpfe eintreten; während diese ihren Höhepunkt erreichen, sistirt die Respiration gänzlich. Erst mit beginnender Mäßigung der Krämpfe macht das Thier 3—4 Mal heftige Athemanstrengungen und stirbt. Die Herzthätigkeit konnte nach dem Tode mittelst der Explorationsnadel beobachtet werden und wurden die Herzschläge für jede Minute bestimmt: 52, 64, 56, 32, 28, 16, 16, 20, 20, 20, 20. Die Nadel macht keine Excursionen mehr. Es wird der Thorax geöffnet und das Herz unmittelbar beobachtet, es schlägt fort und zwar: 20, 16, 12, 12, 1 in der Minute und Stillstand. Die Herzthätigkeit dauerte folglich noch 16 Minuten post mortem. Starke Myosis.

XIV. Versuch. Einem mittelgroßen, alten, aber schwachen und magern Kaninchen wird in die Jugularis 0,2 Grm. r. Extr. injicirt. Die Temperatur vor der Injection ist ziemlich niedrig 32,0°. Die Athmung 36 in der Minute, Herzschläge 144 in der Minute. Dieser Fall bot nicht die Gelegenheit, den Einfluß des Muscarins auf Temperatur, Athmung und Herzthätigkeit zu beobachten. Schon während der Injection traten leichte Krämpfe auf; das Kaninchen machte noch

wenige Athemzüge und ging zu Grunde. Die Explorationsnadel ergiebt nach dem Tode kein Resultat; der Thorax wird geöffnet und das Herz in diastalem Stillstand gefunden.

Sectionsbefund: Die Darmperistaltik ist bedeutend; die Lungen retrahiren sich nicht.

XV. Versuch. Einem weißen jungen Kaninchen wird 0,2 Grm. r. Extr. in die Jugularis injicirt. Wenige Secunden nach der Injection stellen sich heftige Krämpfe ein und das Thier geht in weniger als 2 Minuten zu Grunde. Die Temperatur, welche vor der Injection 37,8 war, bleibt auf dieser Höhe bis zum Tode. Etwa 3 Minuten nach dem Tode beginnt die Temperatur zu fallen. Die Explorationsnadel zeigte im Verlaufe von 2 Minuten, daß die Herzaction nicht stille steht und 28 Contractionen in der Minute ausführt: nach Eröffnung des Thorax wurde die Herzaction bis zu ihrem völligen Stillstande noch 4 Minuten beobachtet. Während dieser Zeit war die Frequenz folgendermaßen: 28, 40, 36, 16. Stillstand. Starke Myosis.

Sectionsbefund der gewöhnliche.

Die Wirkung des Muscarins nach Injectionen in die Venen unterscheidet sich nur durch ihre Intensität und Raschheit des Effects von dem was nach anderer Applicationsweise beobachtet wurde. Während bei subcutaner Beibringung des Giftes der Tod, einen Fall ausgenommen, selbst nach 1,5 Gramm Extr. nach Stunden erst erfolgt, genügt bei Einführung des Giftes in die Venen 0,15 Gramm r. Extr. und schon 0,1 Gramm um nach wenigen Minuten das Thier zu tödten. Bemerkenswerth ist es, daß bei venöser Application das Herz noch lange nach dem Tode thätig ist. Oeffnet man den Thorax, nachdem die Explorationsnadel über das Verhalten des Herzens keinen Aufschluß mehr zu geben vermag, so findet man, daß das schlagende Herz noch 40—60 Contractionen in der Minute macht. Ich versuchte durch Injectionen von 0,1 Gramm Muscarin in die Vena cava ascendens das Herz zum Stillstand zu bringen, aber in keinem Falle vermochte das Muscarin diesen Zweck zu erreichen, und das Herz schlug jedesmal nach der Injection unbeirrt fort. Die Beeinträchtigung der Respiration ist hier noch mehr ausgesprochen, als bei andersartiger Application. Die Erscheinungen am Herzen treten ganz in den Hintergrund oder kommen gar nicht zur

Beobachtung. Die Respiration wird in wenigen Secunden nach der Injection, selbst während derselben, stürmisch, erreicht 150—200 in der Minute, und das Thier stirbt unter den Erscheinungen der Erstickung. Man findet das Venensystem mit Blut überfüllt und das Blut des linken Ventrikels ausgesprochen venös, die Lungen stark ödematös.

Unter den zahlreichen Temperaturmessungen, welche mit der Muscarinvergiftung verbunden wurden, kam es in keinem Falle zu einem so bedeutenden Abfallen, wie es Rückert constatirte; ebenso erhielt Rückert, nebenbei gesagt, höhere Normaltemperaturen, als sie bei meinen Messungen vorkamen. Bloß in einem Falle fiel die Temperatur auf 28,1°. Die Angabe Rückerts, daß die Temperatur durch das Muscarin herabgesetzt wird, kann ich jedoch bestätigen. Man ersieht aus den angeführten Versuchen deutlich, daß das von mir angewandte Extract in absolut bedeutender Menge applicirt werden muß, um gleiche intensive Erscheinungen hervorzurufen, wie sie von geringen Mengen des Alkaloids erzielt werden. Nur in einem Falle folgt der Tod in kurzer Zeit nach der Injection von 0,6 Grm. r. Extr. (in 15 Minuten), sonst sterben die Thiere mehrere Stunden nach der Application, wenn selbst Gaben von 1,0—1,5 Grm. applicirt werden.

Dritte Versuchsreihe (*Injection in die Bauchhöhle*).

XVI. Versuch. Einem mittelgroßen weißen Kaninchen wird 0,3 Gramm r. Extr. in den Peritonealsack injicirt. Nach 2 Minuten kommen die gewöhnlichen Erscheinungen zum Vorschein. Bedeutender Speichel und Thränenfluß werden von geringer Defäcation und Urinentleerung begleitet; kein Kollern im Bauche. Die Temperatur verhält sich ähnlich wie in den Fällen von subcutaner Injection, in denen der Tod mehrere Stunden nach der Injection eintritt; sie fällt während der anderthalbstündigen Beobachtung von 37,6 auf 32,8°. Die Respiration stieg anfangs auf das Dreifache ihrer gewöhnlichen Frequenz, fiel aber schon während der Beobachtung auf ihre anfängliche Häufigkeit und darunter. Die Herzthätigkeit wird merklich beeinflußt, insoferne die Frequenz von 200 auf 108 Schläge herabgeht, die aber bedeutend stärker sind als vor der Injection. Ausführlich stellt die Tabelle das Verhalten dieser 3 Momente dar:

Temperatur.	*Athmung.*	*Herzschläge.*
Vor d. Inj. 37,6	Vor d. Inj.	60 i. d. M.	Vor d. Inj.	200 i. d. M.
Nach „ 37,4	Nach „	82 „	Nach „	140 „
„ „ 37,4	„ „	148 „	„ „	140 „
„ „ 37,1	„ „	200 „	„ „	132 „
„ „ 36,8	„ „	192 „	„ „	136 „
„ „ 36,6	„ „	184 „	„ „	144 „
„ „ 36,6	„ „	168 „	„ „	132 „
„ „ 36,4	„ „	144 „	„ „	136 „
„ „ 36,1	„ „	136 „	„ „	128 „
„ „ 35,8	„ „	136 „	„ „	120 „
„ „ 35,7	„ „	128 „	„ „	120 „
„ „ 35,4	„ „	108 „	„ „	108 „
„ „ 35,3	„ „	112 „	„ „	108 „
„ „ 35.0	„ „	100 „	„ „	108 „
„ „ 34,8	„ „	76 „	„ „	108 „
„ „ 34,7	„ „	96 „	„ „	104 „
„ „ 34,6	„ „	84 „	„ „	108 „
„ „ 34,4	„ „	80 „	„ „	108 „
„ „ 34,2	„ „	80 „	„ „	96 „
„ „ 34,1	„ „	80 „	„ „	108 „
„ „ 34,0	„ „	80 „	„ „	104 „
„ „ 33,8	„ „	68 „	„ „	104 „
„ „ 33,7	„ „	72 „	„ „	108 „
„ „ 33,5	„ „	64 „	„ „	108 „
„ „ 33,2	„ „	56 „	„ „	108 „
„ „ 33,15	„ „	52 „	„ „	108 „
„ „ 33,0	„ „	52 „	„ „	108 „
„ „ 32,8	„ „	52 „	„ „	108 „
„ „ 32,8	„ „	52 „	„ „	108 „
„ „ 32,8	„ „	52 „	„ „	108 „

Jede dritte Minute abgelesen. Jede dritte Minute gezählt.

Nachdem Temperatur, Athmung und Herz längere Zeit sich constant verhielten, wurde das Thier befreit. Es schien sehr angegriffen; verkroch sich in einen Winkel. Der Speichelfluß dauerte fort, aber in viel geringerem Maße. $8^1/_2$ Stunden nach der Injection geht das Thier unter leichten Krämpfen zu Grunde. Nach geöffnetem Brustkorbe schlug das Herz noch 7 Minuten, und nach einer Injection in die Cava 2 Minuten; der rechte Vorhof schlug noch minutenlang fort nach dem Stillstande des Ventrikels.

Sectionsbefund eine halbe Stunde nach dem Tode: An der Einstichsstelle nichts Besonderes. Eine kleine Stelle des Peritoneums in der Lendengegend ist dunkel gefärbt, sonach ist das Peritoneum normal. Der Befund am Circulations- und Respirationsapparate ist wie in den vorigen Fällen.

XVII. Versuch. Einem mittelgroßen grauen Kaninchen wird eine Injection von 0,4 Grm. r. Extr. in den Peritonealsack gemacht. Speichelfluß und Thränen reichlich, während Defäcation nur gering ist; kein Kollern im Leibe. Die Athmung steigt anfangs auf die doppelte Frequenz, um nach ungefähr einer halben Stunde unter ihre anfängliche Häufigkeit herunter zu gehen. Das Herz macht vor der Injection 200 Schläge in der Minute, $3^1/_2$ Stunden nach der Injection 32 in der Minute. Die Temperatur geht von 37,4 im Verlaufe von 3 Stunden auf 31,2 herunter, wo sie wieder zu steigen beginnt. Ausführliches in der beigelegten Tabelle. Beobachtung unterbrochen $3^1/_2$ Stunden nach der Injection.

Temperatur.	*Athmung.*	*Puls.*
Vor d. Inj. 37,4	Vor d. Inj. 72 i. d. M.	Vor d. Inj. 200 i. d. M.
Nach „ 37,0	Nach „ 144 „	Nach „ 180 „
„ „ 37,0	„ „ 200 „	„ „ 160 „
„ „ 36,8	„ „ 192 „	„ „ 96 „
„ „ 36,3	„ „ 172 „	„ „ 100 „
„ „ 35,9	„ „ 180 „	„ „ 100 „
„ „ 35,7	„ „ 164 „	„ „ 96 „
„ „ 35,4	„ „ 168 „	„ „ 92 „
„ „ 34,7	„ „ 160 „	„ „ 92 „
„ „ 34,5	„ „ 176 „	„ „ 88 „
„ „ 34,3	„ „ 180 „	„ „ 88 „
„ „ 34,3	„ „ 160 „	„ „ 88 „
„ „ 34,2	„ „ 160 „	„ „ 88 „
„ „ 34,1	„ „ 140 „	„ „ 88 „
„ „ 34,0	„ „ 160 „	„ „ 88 „
„ „ 33,8	„ „ 120 „	„ „ 88 „
„ „ 33,3	„ „ 120 „	„ „ 88 „
„ „ 33,2	„ „ 96 „	„ „ 88 „
„ „ 33,1	„ „ 56 „	„ „ 88 „
„ „ 32,8	„ „ 44 „	„ „ 76 „
„ „ 32,8	„ „ 44 „	„ „ 88 „
„ „ 32,7	„ „ 44 „	„ „ 96 „
„ „ 32,4	„ „ 48 „	„ „ 92 „
„ „ 32,4	„ „ 44 „	„ „ 92 „
„ „ 32,2	„ „ 40 „	„ „ 92 „
„ „ 31,4	„ „ 44 „	„ „ 100 „
„ „ 31,2	„ „ 44 „	„ „ 92 „
„ „ 31,2	„ „ 48 „	„ „ 92 „
„ „ 31,4	„ „ 48 „	„ „ 88 „
„ „ 31,4	„ „ 52 „	„ „ 92 „
„ „ 31,5	„ „ 48 „	„ „ 92 „

Jede fünfte Minute abgelesen.

Jede fünfte Minute gezählt.

Vierundzwanzig Stunden nach der Injection lebt das Thier noch, obgleich es angegriffen aussieht, jedoch ist die Herzaction kräftig und erreicht eine Frequenz von 160 in der Minute. Die Respiration zählt 60 in der Minute. Das Verhalten der Temperatur, Puls und Respiration sind in der beigelegten Tafel graphisch dargestellt.

XVIII. Versuch. Einem großen grauen Kaninchen werden im Verlaufe einer halben Stunde 1,5 Grm. r. Extr. in drei Portionen in die Peritonealhöhle injicirt. Die Erscheinungen sind keineswegs heftiger, als in den vorigen Fällen, wo kleinere Dosen applicirt wurden, nur war starke Myosis zu beobachten.

Temperatur.	*Athmung.*	*Herz.*
Vor d. Inj. 36,4	Vor d. Inj. 92 i. d. M.	Vor d. Inj. 152 i. d. M.
Nach „ 36,2	Nach „ 126 „	Nach „ 120 „
„ „ 36,0	„ „ 200 „	„ „ 100 „
„ „ 35,6	„ „ 146 „	„ „ 80 „
„ „ 35,4	„ „ 160 „	„ „ 80 „
„ „ 35,0	„ „ 124 „	„ „ 80 „
„ „ 34,6	„ „ 136 „	„ „ 68 „
„ „ 34,6	„ „ 120 „	„ „ 52 „
„ „ 33,8	„ „ 96 „	„ „ 52 „
„ „ 33,5	„ „ 100 „	„ „ 60 „
„ „ 33,1	„ „ 96 „	„ „ 56 „
„ „ 32,8	„ „ 84 „	„ „ 56 „
„ „ 32,6	„ „ 84 „	„ „ 48 „
„ „ 32,0	„ „ 92 „	„ „ 44 „
„ „ 31,6	„ „ 80 „	„ „ 40 „
„ „ 31,5	„ „ 92 „	„ „ 44 „
„ „ 31,2	„ „ 88 „	„ „ 48 „
„ „ 30,8	„ „ 76 „	„ „ 52 „
„ „ 30,2	„ „ 76 „	„ „ 48 „
„ „ 29,4	„ „ 80 „	„ „ 48 „
„ „ 29,4	„ „ 80 „	„ „ 40 „
„ „ 29,2	„ „ 88 „	„ „ 44 „
„ „ 28,6	„ „ 92 „	„ „ 44 „
„ „ 28,4	„ „ 80 „	„ „ 40 „
„ „ 28,1	„ „ 68 „	„ „ 40 „
„ „ 28,1	„ „ 68 „	„ „ 40 „

Jede dritte Minute abgelesen. Jede dritte Minute gezählt.

Das Thier stirbt 8 Stunden nach der Vergiftung.

Sectionsbefund 9 Stunden post mortem: Starre; die Einstichsstelle dunkel gefärbt; zerstreute, dunkel gefärbte Partien sowohl am viscer. wie auch am pariet. Peritoneum, sonst ist das Pe-

ritoneum glänzend, keine Auflagerungen und keine Injection. In den tiefen Partien der Bauchhöhle etwa 15 gr. Flüssigkeit, welche durch Muskarin dunkel gefärbt ist; die Blase gefüllt; der Dünndarm mäßig weit und mit Luft gefüllt; Lungen hyperhämisch und atelectatisch.

Die directe Einwirkung des Muscarin auf das Peritoneum hat nichts Auffälliges. Die Resorption scheint langsamer vor sich zu gehen, als bei der subcutanen Application der gleichen Dosen, wenigstens treten Speichel und Thränenfluß, überhaupt Symptome der Muscarinvergiftung später ein. Auffällig ist es jedenfalls, daß bei peritonealer Application das Kollern im Leibe constant ausbleibt und die Defäcation, wenn sie eintritt, eine sehr mäßige ist. Die Harnentleerung bleibt ebenfalls öfter aus, oder sie ist unbedeutend. Bei der Section findet man immer die Blase mit dunklem Harn gefüllt.

Vierte Versuchsreihe *(Injection in die Pleura).*

XIX. Versuch. Es wird einem alten großen Kaninchen eine Injection von 0,5 Grm. r. Extr. in die Pleurahöhle gemacht. Die Respiration nimmt gleich nach der Injection an Frequenz ab und geht von 80 Schlägen auf 72—50 in der Minute herab. Nach 4 Minuten treten sehr heftige Krämpfe auf, welche mit gleicher Heftigkeit 2 Minuten dauerten. Das Thier starb. Die Agonie dauerte in diesem Falle länger und war von heftigeren Krämpfen begleitet; nachdem die Krämpfe vorüber waren, macht das Thier nach längern Pausen den Mund auf, ohne aber den Thorax zu bewegen. Die Myosis ist stärker als bis nun beobachtet wurde. Das Herz machte vor der Injection 164 Schläge in der Minute, 3 Minuten nach der Injection 120 Schläge, während der Agonie 44 Schläge. Nach dem Tode ist die Herzaction mit dem Finger 3 Minuten zu beobachten und macht in der Minute 60, 52, 40 Schläge. Die Explorationsnadel wird eingesetzt und ergiebt während 3 Minuten 48, 52, 44 Schläge; hier wird der Thorax geöffnet und das Herz wird im Stillstande gefunden.

Sectionsbefund 1/4 Stunde post mortem: starke Myosis; die Injectionsflüssigkeit ist im rechten Pleuraraum eingedrungen; sowohl linkes als rechtes Herz mit flüssig-dunklem Blut gefüllt.

Temperatur.		*Athmung.*	*Herz.*	
Vor d. Inj.		Vor der Injection	Vor d. Inj. i. d. M.	
38,6		80 i. d. M.	164	
Nach d. Inj.		Nach der Injection	Nach d. Inj. i. d. M.	
38,4		72 i. d. M.	164	Während der Agonie.
38,2	Krämpfe u. Tod.	2—3 Athemzüge.	44	
38,0			44	
37,8			60	Post mortem mit dem Finger.
37,6	Post mortem.		52	
37,4			40	
37,1			48	Mit der Explorationsnadel.
36,8			52	
36,6			44	

Jede 2. Min. abgeles. — Jede Min. gezählt.

XX. Versuch. Einem mittelgroßen weißen Kaninchen wird eine Injection von 0,2 Grm. r. Extr. in die rechte Pleurahöhle gemacht. Nach 2 Minuten beginnt Speichel in Tropfen abzufließen. Die Respiration nimmt unerheblich ab. Näheres enthält die Tabelle. Die Herzaction geht während $^3/_4$ Stunde von 180 auf 88 Schläge herunter. Temperatur von 35,7 auf 33,6. Nach $^3/_4$ Stunde wird die Injection von 0,2 Grm. wiederholt. Die Respiration steigt während 6 Minuten von 40 auf 68; Temperatur fällt von 33,6—33,0°; Herz von 88—76 Schläge. Nach 6 Minuten Agonie, welche 6 Minuten dauert und ist nur daran zu erkennen, daß das Leben noch nicht ganz erloschen ist; es tritt der Tod ein.

Temperatur.		*Athmung.*	*Herz.*		
Vor d. Inj.		Vor d. Inj. i. d. M.	Vor d. Inj. i. d. M.	Post mortem mit dem Finger.	
35,7		56	180		
Nach d. Inj.		Nach d. Inj. i. d. M.	Nach d. Inj. i. d. M.	32	Jede Minute gezählt.
36,0		44	120	48	
35,8		56	84	40	
35,6		68	80	36	
35,4		56	76	Bei geöffnetem Thorax.	
35,0		56	72		
34,7		56	72	32	
34,5		44	76	36	
34,4		52	76	40	
34,2		82	76	40	
34,0		44	76	44	
33,7		44	80	40	unregelm.
33,6		44	84	16	Inject. in d. Cava
33,6		40	88	4	
33,6	2. Inject.	40	88	Stillstand	
33,2	Agonie.	80	88		
33,0		68	76		
33,0	Tod.	—	76		

Jede dritte Minute abgelesen. — Jede dritte Minute gezählt.

Nach dem Tode läßt sich die Herzaction durch den Finger wahrnehmen 4 Minuten lang und zählt: 32, 48, 40, 36; bei geöffnetem Thorax schlug es noch 6 Minuten fort: 32, 36, 40, 40, 44, 40; es wird unregelmäßig. Nach einer Injection in die Vena Cava schlägt das Herz noch 2 Minuten: 16, 4, Stillstand.

Sectionsbefund: Gleich nach dem Tode Mydriasis, später Myosis. Lungen beiderseits lufthaltig, emphysematisch, Unterleibsorgane nichts Besonderes.

Die Pleura verhält sich dem Muscarin gegenüber wesentlich anders als das Peritoneum. Die Reaction ist nach relativ geringerer Dosis eine viel bedeutendere als bei subcutaner und peritonealer Application, ja die Raschheit und Intensität der Wirkung giebt der bei venöser Application des Giftes nicht nach. 0,3 Grm. des r. Extr. führen bestimmt und sehr rasch zum Tode, nur dauert hier die Agonie bedeutend länger, als nach Injection in die Vene, zuweilen 8—10 Minuten. Myosis tritt öfter ein. Die Respiration wird nicht nur nicht frequenter, sondern seltener.

Fünfte Versuchsreihe *(Injection in die Trachea).*

XXI. Versuch. Einem großen grauen Männchen wird 0,1 Gramm Lösung (0,05 Grm. r. E.) in die Trachea injicirt. Die Reaction ist eine kaum merkliche: Die Athmung ist in keiner Hinsicht beeinträchtigt; weder Speichel- noch Thränenfluß, ebenso keine Reaction der Pupille. Die Herzaction ist insofern modificirt, daß der Schock kräftiger ist und die Zahl der Schläge während 2 Minuten um 12 abnehmen, bleibt aber bei der Frequenz von 172 Schlägen in de Minute. Nach 1/4 Stunde wird eine zweite Injection in die Trachea vo. 0,3 Grm. Lösung (0,15 Grm. r. E.) gemacht. Nach dieser Injection wird die Athmung in erster Linie beeinträchtigt; sie wird mühsam, ausholend und seltener. Gurrende Geräusche im Abdomen. Nach 40 Stunden leidet das Thier noch an den Folgen der Injection: das Athmen ist mühsam, hauchend und pfeifend. Es wird zu einem andern Experimente verwendet und stirbt unter der Hand. Die Veränderungen, die sich bei der Obduction ergaben, können sich nur auf die Injection in die Trachea beziehen, weßhalb ich sie hier anreihe: Obduction: Die Circulationsapparate zeigen nichts Wesentliches.

Die Schleimhaut der Trachea ist mit dickem Eiter bedeckt. Die Umgebung der Einstichsöffnung ist diffus dunkelgefärbt. Die gleiche Verfärbung findet sich an der Bifurcation, während die Zwischenpartien nur zerstreute dunkle Punkte aufweisen. Die linke Lunge klein retrahirt, die oberen Lappen luftleer; die Oberfläche fast diffus dunkelroth gefärbt, mit größern und kleinern dunklen Punkten besäet. Die untern Lappen sind etwas hyperhämisch und nähern sich dem Normalen; bei leichtem Druck auf die Lungen tritt reichlicher Eiter aus den Bronchialästen. Auf der Schnittfläche quillt ebenfalls Eiter hervor. Die Schnittfläche ist mit zahlreichen dunklen Partien besäet. Die rechte Lunge ausgedehnt, nicht hyperhämisch, aber in den meisten Partien emphysematisch. Die Blase mäßig ausgedehnt und mit klarem Urin gefüllt.

XXII. Versuch. Einem großen grauen Kaninchen wurde 0,6 Grm. Flüssigkeit (0,3 Grm. r. E.) in die Trachea injicirt. Nach 3 Minuten beginnt Speichelfluß, gurrende Geräusche im Abdomen, Entleerung festen Koths. Das Herz machte vor der Injection 48 Schläge in 15 Secunden, nach 3 Minuten 44 Schläge, aber kräftiger als zuvor, nach 6 Minuten 48 in 15 Secunden, nach 9 Minuten 51 Schläge.

Die Respiration wird beschwerlich, rasselnd, jedoch bleibt die Häufigkeit unverändert (18 bis 20 in 15 Secunden). Nach circa $^1/_2$ Stunde beginnen die Symptome der Muscarinvergiftung zu schwinden; der Speichel tritt nur in sparsamen Tropfen aus dem Maule; die Defäcation sistirt, ebenso die gurrenden Geräusche. Die Athmung bleibt mühsam, hauchend und rasselnd. Nach 24 Stunden hat sich das Thier erholt.

XXIII. Versuch. Ein weißes junges Kaninchen. Es wird ihm eine Injection von 0,4 Grm. des unverdünnten Extr. in die Trachea gemacht. Das Thier bekommt Erstickungsanfälle in Folge des Eindringens der ziemlich consistenten Masse in die Bronchialäste, kommt aber zu sich und es treten bei ihm die Symptome der Muscarinwirkung in der gewöhnlichen Reihenfolge auf. Der Speichel beginnt in Tropfen abzufließen — etwa eine Stunde nach der Injection. Die Herzthätigkeit verändert sich wie folgt: 42; 25; 25; 40; 42; 42; 42 kräftig (in 15 Secunden). Die Athmung ist sehr angestrengt (6 Athemzüge in 15 Secunden). Das Thier hält während der Inspiration das Maul weit offen. Es wird befreit. Nach 48 Stunden wurde es todt gefunden.

Section: Die Schleimhaut der Trachea und Larynx zeigt wenige dunkle verfärbte Partien, in der ganzen Ausdehnung mit dickem Eiter bedeckt und theilweise fast die ganze Lunge ausfüllend. Die linke Lunge an der Oberfläche stark hyperhämisch,

dunkelroth verfärbt, der ganze obere Lappen und die Basis des untern fühlen sich fest an, luftleer; die dunkelrothe Oberfläche wird von hellen Partien unterbrochen. Rechte Lunge am obern Lappen und Oberfläche dunkelroth, von grünlichen Punkten unterbrochen, ebenso ein Theil des mittleren und unteren Lappens. Die übrigen Partien lufthaltig, aber hyperhämisch; die Schnittfläche der linken Lunge dunkelroth verfärbt, aus den harten luftleeren Partien tritt nur wenig rothgefärbte Flüssigkeit hervor. Die nicht indurirten Partien bieten eine hyperhämische Oberfläche dar, aus welcher viel schaumig-eitrige Flüssigkeit hervortritt. Herz: das rechte mit gut coagulirtem schwarzem Blut gefüllt, das linke enthält nur wenig Blut von demselben Character.

Der Werth des Atropins als Antagonist des Muscarins wurde von Koppe und Schmiedeberg zuerst gewürdigt. Durch exacte Versuche gelangten diese Forscher zu Resultaten, die man als feststehend betrachten kann. Eine Wiederholung jener Versuche wäre müßig und würde kaum zu neuen Resultaten führen. Wenn ich jedoch Experimente über das gegenseitige Verhalten jener Gifte anstellte, so sind diese dadurch gerechtfertigt, daß sie am Kaninchen ausgeführt werden sollen; während die hierseitigen Versuche von Koppe und Schmiedeberg sich auf Hunde und Katzen beziehen. Man könnte zwar einwenden, daß die gewonnenen Resultate auf das Kaninchen bezogen werden können. Diese Einwendung ist nicht als ganz richtig hinzunehmen, und ich müßte entgegnen, daß schon die Wirkung des Muscarins selbst beim Kaninchen in mehreren Erscheinungen davon abweicht, als sich die Muscarinvergiftung beim Hunde und bei der Katze manifestirt; es sei darum nicht gestattet, à priori auf das Kaninchen zu beziehen, was für die Katze oder andere Säugethiere gilt. Die folgenden Versuche sollen den Antagonismus des Atropins dem Muscarin gegenüber prüfen.

Sechste Versuchsreihe *(Muscarin und Atropin).*

XXIV. Versuch. Einem großen grauen Kaninchen wird 1,0 gr. r. Extr. Muscarin subcutan injicirt; nach 5 Minuten Speichelfluß, Defäcation; nach 10 Minuten Thränenfluß. Die Frequenz der Herz-

schläge nimmt ab, jede vierte Minute gezählt: 40; 32; 29; 28; 25 in 15 Secunden. In 25 Minuten wird eine zweite Injection von 0,5 Grm. r. E. gemacht; die Frequenz der Herzschläge sinkt auf 22 in 15 Secunden. 10 Minuten nach dieser zweiten Injection werden 0,002 Grm. Atropin sulf. subcutan injicirt. Die Herzschläge werden frequenter und geben, jede zweite Minute gezählt: 34 (in 15 Secunden); 43; 47; 47; 33; 34; 30; 33; 37; 31; 32; 27; 28; 26; 26; 24; dabei ist aber hervorzuheben, daß die Herzaction unregelmäßig wurde, indem das Herz bald 10 bis 15 rasche Schläge ausführte, bald in demselben Zeitraume kaum 5 Schläge machte. Es wird auf's Neue 0,003 Grm. Atropin sulf. injicirt, aber die Pulsfrequenz steigt nicht mehr und läßt sich im Sinken nicht aufhalten. Speichel und Thränenfluß schienen nach der ersten Atropin-Injection sistiren zu wollen, treten aber vor der zweiten Atropin-Injection wieder auf und hielten trotz der zweiten Atropin-Injection an; gleichzeitig tritt Defäcation auf. Nach der zweiten Atropin-Injection schlug das Herz, wie folgt: 26; 26; 26; 25; 24; 23; 24 in 15 Secunden. Die Respiration wird rasselnd; die Frequenz geht von 64 in der Minute auf 52 Respiration herab und blieb dabei während der Beobachtung. Nach $1^3/_4$ Stunde, wo die Beobachtung unterbrochen wird, sistiren Speichel- und Thränenfluß. Mydriosis war während der ganzen Zeit nicht zu constatiren. Nach etwa 10 Stunden geht das Thier zu Grunde.

Section: Venen und rechtes Herz mit Blut stark gefüllt; Lungen ausgedehnt, hyperhämisch und theilweise emphysematisch. Die Bauchwunde (dem Thier wurde vor einer Woche eine Injection in die Bauchhöhle gemacht) vollständig geheilt. Das Peritoneum auf einem geringen Bezirke um die Narbe glanzlos und verdickt. Die Blase kolossal ausgedehnt und mit klarem Urin gefüllt.

XXV. Versuch. Zu diesem Versuche wurde das Kaninchen vom XXI. Versuch (Trachea) verwendet. Ein altes Männchen. Beide Venæ iliacæ werden freigelegt und in beide Kanülen eingelegt. Rechts wird 0,3 Grm. r. E. injicirt. Nach einer Minute beginnt die Agonie; es wird rasch Atropin sulf. 0,004 Grm. links in die freigelegte Vene injicirt. Die Agonie läßt sich dadurch nicht aufhalten, und der Tod folgte so schnell, als ob kein Atropin injicirt worden wäre. Die Herzaction kann 3 Minuten nach dem Tode mit dem Finger beobachtet werden und giebt 80, 72, 52 Schläge in der Minute. Nach Eröffnung des Thorax schlägt das Herz noch volle 10 Minuten fort. Der linke Vorhof macht nach dem Stillstande des Ventrikels noch mehrere Contractionen. (Der Sectionsbefund wurde schon im XXI. Versuche angegeben.)

XXVI. Versuch. Einem jungen Kaninchen wird 0,4 Grm. r. E. Muscarin in die Pleurahöhle injicirt. Die Herzaction geht von 200 innerhalb 8 Minuten auf 80 Schläge herab. Speichelfluß und Defäcation stellen sich nach 2 Minuten ein. Die Respiration steigt von 80 auf 100 in der Minute und wird sehr mühsam. Nach 25 Minuten, als sich die ersten Zeichen der Agonie zeigten, wurde 0,008 Grm. Atropin sulf. in die linke Pleura injicirt. Das Thier geht trotzdem in 2 Minuten zu Grunde. Vor der Atropin-Injection bestand Myosis; nach der Atropin-Injection wird sie von einer starken Mydriosis verdrängt, um gleich nach dem Tode der Myosis wieder Platz zu machen.

Es wurden hier nur jene Versuche angeführt, welche den Ansichten Schmiedeberg's über das Atropin als Gegengift des Muscarins theilweise zu widersprechen scheinen. Unzweifelhaft hebt das Atropin die Muscarinwirkung auf, aber nicht so absolut und mit solcher Macht, wie es aus den Versuchen Schmiedeberg's hervorgeht. Hat man ein Kaninchen (nur darauf beziehen sich meine Behauptungen) mit Muscarin vergiftet, und ist die Vergiftung noch nicht zu weit gediehen, so hebt das Atropin unfehlbar die Symptome und die Folgen der Wirkung auf. Bei fortgeschrittener Vergiftung ist das Verhalten doch ein anderes. Hier kann das Atropin den Ausgang zwar aufhalten, ob es aber auch in diesem Falle seine Macht dem Muscarin gegenüber entfalten und die Folgen der Vergiftung aufheben wird, muß ich bezweifeln. Um auf die Agonie zurückzukommen, verweise ich auf die Versuche XXV und XXVI, welche der Behauptung von Schmiedeberg direct widersprechen. Es mag für Hunde richtig sein, daß das Atropin selbst die Agonie aufhebt, für Kaninchen muß ich es in Abrede stellen.

Elektromotorische Eigenschaften.

Ein parallelfaseriges Bündel des linken Adductor magnus, das noch contractil war, wurde an einem Sauerwald'schen Galvanometer mit Ablendung des Erdmagnetismus durch einen Magneten und Ablesung durch ein Fernrohr, welches $1^1/_2$ Meter von der Scala entfernt stand, geprüft. Jede der beiden Rollen war 3 Centimeter herausgeschoben. Es fand ein richtiger Muskelstrom, der 162^0 als ersten Ausschlag und 43^0 als bleibende Ablenkung gab. Erregte

man den obern Theil durch die schwachen Schläge des Magnetelektromotors, so ergab sich eine negative Schwankung von 31°.

Der Nervenstrom wurde in ähnlicher Weise untersucht, nur waren jetzt die beiden Rollen vollständig zusammengeschoben: Der linke Hiftnerv, der bei dem Durchschneiden keine Muskelverkürzung mehr erzeugte, diese hingegen hervorrief, wenn man den Nerv leise zerrte, gab einen richtigen Nervenstrom mit 50° als erstem Ausschlag und 16° als bleibende Ablenkung. Die negative Schwankung betrug 131°, sie war also eher erhöht, als erniedrigt. Wurde dann der Nerv umgekehrt aufgelegt, so zeigte sich ein richtiger Strom mit erstem Ausschlage von 43° und bleibender Ablenkung von 150°; die negative Schwankung betrug wiederum 56°, war also sehr groß.

Der rechte Halstheil des Vagus gab einen richtigen Nervenstrom mit 8° erstem Ausschlag und 4° bleibender Abweichung; die negative Schwankung betrug 2°; sie war also im Ganzen sehr mäßig. Umgekehrt aufgelegt erhielt man einen richtigen Strom, der 6° als erste Ablenkung und 2° als bleibende Abweichung gab, die negative Schwankung betrug $2\frac{1}{2}$°.

Alle diese Beobachtungen wurden in der ersten halben Stunde nach dem Tode angestellt. Man prüfte immer die natürliche Längsfläche und den künstlichen Querschnitt.

B. Versuche an Fröschen.

Vergiftungserscheinungen.

Siebente Versuchsreihe.

XXVII. Versuch. Es wird einem Frosche eine Injection von 0,05 Grm. r. Extr. gemacht. Schon eine $\frac{1}{2}$ Minute nach der Injection tritt die Reaction ein und drückt sich dadurch aus, daß das Thier stark collabirt und selbst auf heftige Reize keine Reaction äußert. Die Herzactionen werden seltener und unregelmäßig und verhalten sich wie folgt:

Vor der Injection 48 Contract. in der Minute.
1 Minute nach „ „ 20 „ „ „ „
2 „ „ „ „ 16 „ „ „ „
4 „ „ „ „ 14 „ „ „ „
5 „ „ „ „ Stillstand, welcher eine $^1/_2$ Minute dauert.
8 „ „ „ „ 6 Contract. in der Minute.

Diese Frequenz bleibt constant und wechselt nur hie und da mit kurzen Stillständen ab. Das Lymphherz blieb unbeeinträchtigt. Das Thier lebte nach der Injection nur 4 Stunden.

XXVIII. Versuch. Das Experiment wird mit einem mittelgroßen kräftigen Frosch vorgenommen. Nach der Injection von 0,08 Grm. r. Extr. werden die Herzschläge langsamer und modificiren sich in der Weise, daß die Ventrikelsystole fast eine $^1/_2$ Secunde nach Ablauf der Vorkammersystole beginnt. Die Herzcontractionen werden immer langsamer und unvollkommener und gehen wellenförmig von der Basis zur Spitze, bis endlich die Vorhöfe im Diastole stillstehen, während die Kammer noch mehrere Contractionen macht, um bald darauf, mit Blut strotzend gefüllt, ihre Thätigkeit einzustellen. Die Frequenz der Herzcontractionen verhält sich folgendermaßen:

Vor der Injection 42 Contract. in der Minute.
1 Minute nach „ „ 32 „ „ „ „
2 „ „ „ „ 20 „ „ „ „
3 „ „ „ „ 18 „ „ „ „
4 „ „ „ „ 13 „ „ „ „
5 „ „ „ „ 9 „ „ „ „
6 „ „ „ „ 7 „ „ „ „
8 „ „ „ „ Stillstand.

Der Frosch wird noch 10 Minuten lang beobachtet und verharrt das Herz während dieser Zeit in diastolischem Stillstand. Das Lymphherz wurde nach 5 Minuten unregelmäßig. Nach 2 Stunden war der Frosch todt.

XXIX. Versuch. Auf eine Injection von 0,13 Grm. r. Extr., die einem Frosch gemacht wird, geht die Häufigkeit der Herzschläge
in der 1. Minute von 50 auf 42 Schläge in der Minute.
„ „ 2. „ „ 50 „ 30 „ „ „ „
„ „ 3. „ „ 50 „ 26 „ „ „ „
„ „ 4. „ „ 50 „ 26 „ „ „ „
„ „ 5. „ „ 50 „ 22 „ „ „ „
„ „ 6. „ „ 50 „ 15 „ „ „ „
„ „ 7. „ „ 50 „ 10 „ „ „ „
„ „ 8. „ „ 50 „ 7 und Stillstand.

Der Frosch liegt regungslos auf dem Rücken, athmet nicht. Nach 15 Minuten beginnen wieder schwache Herzcontractionen, das Herz schlägt 24 Mal in der Minute und agirt nur wenige Minuten, worauf wieder Stillstand eintritt. 3 Stunden nach der Injection Tod.

XXX. Versuch. Einem großen Frosch wird 0,25 Grm. r. Extr. injicirt. Nach einer Minute steht das Herz still; der Frosch sehr collabirt; nach 10 Minuten liegt er regungslos auf dem Rücken, reagirt auf keine Reize und stirbt 30 Minuten nach der Injection.

XXXI. Versuch. Auf eine Injection von 0,3 Grm. r. Extr. momentaner Herzstillstand und nach 40 Minuten Tod.

Der Einfluß des r. Extr. Muscarins auf's Froschherz ist viel ausgesprochener, als beim Kaninchen. Schon relative kleine Mengen, 0,05 Grm. r. Extr. Muscar., vermögen nach 5 Minuten Stillstand zu bewirken. Der Herzstillstand ist nach solchen geringen Mengen ein nur vorübergehender. Größere Mengen, 0,1—0,3 Grm. r. Extr. bewirken nicht nur momentane Sistirung der Herzaction, sondern tödten sicher den Frosch in weniger als einer Stunde. An dem Lymphherz ließ sich nichts Bestimmtes feststellen: bald verhielt es sich indifferent und agirte während der ganzen Beobachtung, wie vor der Vergiftung, bald wurde es unregelmäßig und nur in einem von den zahlreichen Versuchen hörte die Action gleichzeitig mit dem Herzen auf.

Das elektrische Verhalten des Herzmuskels, wie der Muskeln und Nerven wurde sowohl am noch lebenden, aber mit Muscarin vergifteten Frosch, als durch das Gift getödteter Thiere untersucht: Einem unversehrten Frosch wurde 0,2 Grm. r. Extr. beigebracht und erst nach 5 Minuten das Herz freigelegt: es stand still und befand sich in Diastole, aber der Frosch reagirte noch lebhaft. Die Elektroden eines inducirten Stromes wurden im Sinus angesetzt und ein Strom durchgeleitet. Das Herz begann zu schlagen, aber stand nach wenigen Schlägen still. Der Strom wurde auf's Neue durchgeleitet, ohne dießmal das Herz zum Schlagen zu bringen. Nach dem Tode des Thieres ist die elektrische Erregbarkeit des Herzmuskels vernichtet: hingegen bleibt die der willkürlichen Rumpfmuskeln lange er-

halten. Dem constanten Strom gegenüber hat das Verhalten der Muskeln nichts Besonderes; beim Durchleiten eines constanten Stromes von einem Element Bunsen erhält man nur eine Schliessungszuckung. Die elektrische Erregbarkeit der Nerven ist schon unmittelbar nach dem Tode aufgehoben.

Achte Versuchsreihe.

Versuche mit Atropin.

XXXII. Versuch. Nachdem durch 0,1 Grm. des r. Extr. Muscarin das Herz eines Frosches zum Stillstande gebracht wurde injicirte ich 0,002 Grm. Atrop. sulfur. Das Herz begann zu schlagen, aber die Action war keineswegs regelmäßig. Die Contraction vollzog sich partienweise, indem sich die Basis des Herzens contrahirte, blieb die Spitze 1/4 Secunde mit Blut gefüllt und wie abgeschnürt; später contrahirte und entleerte sich auch die Spitze. Das Thier erholt sich nicht und geht in weniger als einer Stunde zu Grunde.

XXXIII. Versuch. Einem Frosch wurde 0,002 Grm. Atrop. sulfur. injicirt und bald darauf Extr. Muscar. Das Herz agirte etwa 15 Minuten normalerweise, dann wurden die Herzschläge seltener, es kam aber nicht zum Stillstande und schlug dasselbe noch nach dem Tode, welcher in zwei Stunden eintrat, fort.

Elektromotorische Eigenschaften.

Ein Frosch, der mit 0,4 Gramm des r. Extr. vergiftet wurde und ungefähr 3/4 Stunden nach der Vergiftung vollkommen abgestorben war, lieferte das Präparat, welches aus dem linken Hüftnerven und Wadenmuskel bestand. Die Durchschneidung des Nerven erzeugte nur noch schwache Contractionen. Die Längfläche und der künstliche Querschnitt gaben eine erste Ablenkung von 8° und eine bleibende Ablenkung von 5°. Umgekehrt und besser aufgelegt zeigte sich eine erste Abweichung von 5° und eine Ruheablenkung von 1°; die negative Schwankung betrug 3°.

Leitete man den Elektrotonus durch 2 Zinkkohlenelemente ein, welche mit verdünnter Schwefelsäure geladen waren, so ergab sich ein richtiger Elektrotonus mit einer positiven Phase von 1° und einer negativen Phase von 3°.

Der Wadenmuskel mit Längsfläche und Achillessehne aufgelegt, gab eine erste Ablenkung von 147°, und eine bleibende Abweichung von 120°, wenn jede der beiden Rollen um 3 Ctm. hinausgeschoben war. Die Reizung des Hiftnerven erzeigte eine negative Schwankung.

Man hatte also in diesem Frosche diejenige Stufe, bei welcher schon die elektromotorischen Eigenschaften bedeutend gesunken waren, bei welcher sich aber noch keine Umkehr der Wirkungsrichtung zeigte.

Muskelcurven.

Sie wurden von dem Wadenmuskel eines Frosches geliefert, der mit 0,4 Gramm r. Extr. vergiftet war. Er hatte eine Last von 5 Gramm in die Höhe zu heben und die in Fig. 1 bis 4 aufgezeichneten Curven sind ungefähr doppelt vergrößert geschrieben worden. Alle Verkürzungen wurden dadurch erzeugt, daß das Hiftgeflecht in seiner natürlichen Lage durch den Strom von 2 mit verdünnter Schwefelsäure geladenen Zinkkohlelementen gereizt wurde. Der Muskel antwortete in allen Fällen nur mit Schließungszuckungen.

Fig. 1. Aufsteigender Strom bezeichnet durch *c* in der Fig. 55 Minuten nach dem Tode. *a b* erste Zusammenziehung, *b c* erste Erschlaffung, *d* und die darunterliegenden Linien asymptotische Erschlaffung.

Fig. 2. Absteigender Strom 56 Minuten nach dem Tode: *a b* Zusammenziehung; *b c* Erschlaffung; Asymptose unmerklich.

Fig. 3. *c* bezeichnet die Wirkung des aufsteigenden Stromes, *p* die des absteigenden; *a b c* und *d* haben dieselbe Bedeutung, wie in Fig. 1 und man sieht wiederum, daß der aufsteigende Strom (*c*) eine weit stärkere Asymptose liefert, wie der absteigende (*p*).

Fig. 4. Reizung des Hiftgeflechtes durch die schwachen Schläge des Magnetelektromotors (Wechselströme). *a b* erste durch die Wurfbewegung des Schreibstiftes vergrößerte Verkürzungslinie, *b c d* nachfolgende Zusammenziehungscurven, die später, wie *e f* zeigt, noch höher wird; bei *f* hörte der Magnetelektromotor zu wirken auf. *f e b* erste Erschlaffung, dann folgt die asymptotische Erschlaffung und man sieht, daß die Linien immer näher zusammenrücken, weil die der Zeiteinheit entsprechende Verlängerung des Muskels nach und nach immer kleiner wird. Man hat deßhalb die letzten Erschlaffungslinien, die zusammenfallen, nicht aufgezeichnet, so daß eine schwarze Lücke zwischen den Asymptosenlinien und der Zeitabscisse übrig bleibt; nur nach längerer Zwischenzeit sind noch die letzten Linien 1 aufgeschrieben worden. Der Versuch wurde etwas über eine Stunde nach dem Tode eingestellt.

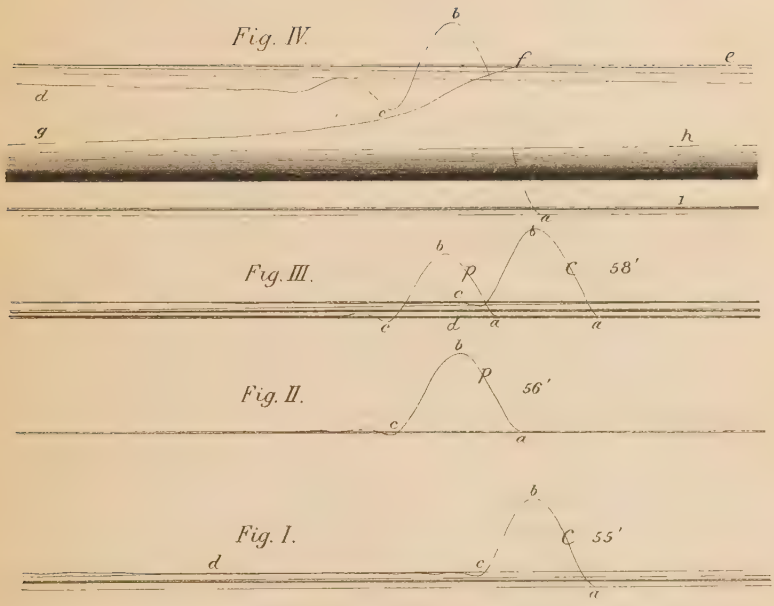


Fig. IV.
b
f
e
d
c
g
h
1
Fig. III.
a
b
b
p
C
58′
c
c
d
a
a
Fig. II.
b
p
56′
c
a
Fig. I.
b
C
55′
d
c
a

II.

Vergiftungsversuche mit Muscarin.

A. Versuche an Kaninchen.

Subcutane Application *mit einer Lösung von* $^1/_{200}$.

XXXIV. Versuch. Einem mittelgroßen gelben Kaninchen wird eine Injection von 0,005 Gramm subcutan beigebracht. Nach 2 Minuten Leckbewegungen, bald darauf Speichelfluß, Urinentleerung, Thränenfluß, Kollern im Leibe, Defäcation flüssigen Kothes. Diese Symptome dauern mit ziemlicher Heftigkeit 45 Minuten lang. Nach 85 Minuten sind zwar Speichelfluß und Defäcation noch nicht ganz verschwunden, es sind aber die übrigen Vergiftungserscheinungen ganz zurückgegangen und das Thier hat sich erholt. Eine zweite Injection von 0,0025 Gramm vermehrt zwar den Speichelfluß und die Defäcation vorübergehend, beeinträchtigt aber das Allgemeinbefinden des Thieres wenig, welches sich nach wenigen Stunden völlig erholt.

Temperatur.		*Athmung.*		*Puls.*	
Vor der Inj.	38,4	Vor der Inj.	72	Vor der Inj.	160
5 Min.	38,3	5 Min.	60	5 Min.	140
10 „	38,1	10 „	70	10 „	120
15 „	38,0	15 „	60	15 „	130
20 „	38,0	20 „	60	20 „	130
25 „	37,9	25 „	50	25 „	160
30 „	37,9	30 „	48	30 „	160
35 „	37,7	35 „	48	35 „	120
40 „	37,7	40 „	40	40 „	148
45 „	37,5	45 „	48	45 „	148
50 „	37,5	50 „	50	50 „	150
55 „	37,8	55 „	50	55 „	152
60 „	37,6	60 „	50	60 „	140
65 „	37,6	65 „	48	65 „	140
70 „	37,5	70 „	50	70 „	130
75 „	37,5	75 „	50	75 „	130
80 „	37,4	80 „	48	80 „	130
85 „	37,4	85 „	48	85 „	140

nach der Injection — in der Minute

XXXV. Versuch. Ein Kaninchen bekommt subcutan 0,01 Gramm Muscarin. Nach 12 Minuten Defäcation, welche bald in Diarrhœ ausartet; leichte Myosis, Thränen- und Speichelfluß halten continuirlich $^3/_4$ Stunden an. Die Symptome sind im Zurückgehen und es wird eine zweite Injection von 0,01 Gramm gemacht, jedoch erholt sich das Thier.

	Temperatur.		*Athmung.*		*Puls.*	
Vor der Inj.		37,6	Vor der Inj.	50	Vor der Inj.	160
3 Min.		37,2	3 Min.	75	3 Min.	168
8 „	nach der Injection	37,0	8 „	80	8 „	140
10 „		36,0	10 „	80	10 „	136
15 „		35,9	15 „	66	15 „	140
20 „		35,8	20 „	54	20 „	132
25 „		35,8	25 „	52	25 „	144
30 „		35,4	30 „	54	30 „	120
35 „		35,0	35 „	54	35 „	120
40 „		34,6	40 „	60	40 „	116
45 „		34,0	45 „	52	45 „	116
*50 „		**33,0**	*50 „	66	*50 „	104
55 „		32,5	55 „	52	55 „	96
60 „		32,1	60 „	52	60 „	100
65 „		32,4	65 „	60	65 „	96
70 „		32,4	70 „	60	70 „	88
75 „		32,8	75 „	60	75 „	84
80 „		33,0	80 „	54	80 „	80
85 „		33,2	85 „	54	85 „	80
90 „		32,5	90 „	52	90 „	80

in der Minute

Injection in eine Vene.

XXXVI. Versuch. Einem mittelgroßen gelben Kaninchen wird in die rechte Vene crural. 0,0025 Gramm Muscarin injicirt.

Thränen- und Speichelfluß stellen sich augenblicklich ein, wozu sich auch ein geringer Grad von Myosis gesellt. Im Verlaufe von ungefähr $^3/_4$ Stunde schwinden diese Erscheinungen und es bleibt nur eine geringe Defäcation als Symptom der Muscarinvergiftung zurück. Im Uebrigen erholte sich das Thier ziemlich schnell. Das Verhalten der Temperatur, Respiration und Puls wurden unter Beachtung der gleichen Maßregeln, wie in den vorigen Fällen, der Beobachtung unterzogen.

*) Zweite Injection.

	Temperatur.		*Athmung.*		*Puls.*	
Vor der Inj.		37,0	Vor der Inj.	60	Vor der Inj.	200
5 Min.	nach der Injection	36,0	5 Min.	90	5 Min.	100
10 „		34,5	10 „	80	10 „	120
15 „		34,2	15 „	60	15 „	140
20 „		33,8	20 „	60	20 „	140
25 „		33,5	25 „	56	25 „	160
30 „		33,1	30 „	60	30 „	160
35 „		33,0	35 „	72	35 „	148
40 „		33,0	40 „	80	40 „	160
45 „		32,9	45 „	72	45 „	200

nach der Injection — in der Minute

XXXVII. Versuch. Einem mittelgroßen grauen Kaninchen wird eine Injection von 0,0075 Gramm Muscarin in die rechte Cruralis gemacht. Thränen- und Speichelfluß, sowie eine leichte Myosis stellen sich augenblicklich ein. Eine geringe Defäcation folgt nach. Nach etwa 2 Minuten treten leichte Convulsionen auf, das Thier macht noch 2 bis 3 Athemzüge und geht zu Grunde. Nach dem Tode des Thieres wurde der Thorax geöffnet und das Herz in Thätigkeit befunden. Die Contractionen dauern noch 40 Minuten lang und verhalten sich wie folgt:

5	Minuten	nach	dem	Tode	50	Contractionen	in	der	Minute.
8	„	„	„	„	48	„	„	„	„
10	„	„	„	„	54	„	„	„	„
15	„	„	„	„	30	„	„	„	„
20	„	„	„	„	20	„	„	„	„
25	„	„	„	„	18	„	„	„	„
30	„	„	„	„	16	„	„	„	„
35	„	„	„	„	14	„	„	„	„
40	„	„	„	„	10	„	„	„	„

Stillstand.

Nach vollständigem Aufhören der Herzcontraction konnten durch Reize Contractionen ausgelöst werden.

Während die Herzaction nach dem Tode des Thieres noch anhielt, konnte man spontane Contractionen im ganzen motorischen Apparate beobachten; bald zuckten das Vorder- und Hinterbein der rechten, bald der linken Seite; bald das rechte Vorder- und linke Hinterbein.

Die Autopsie ergiebt nichts Auffälliges.

An der Lunge leichtes Randemphysem.

B. Versuche an Fröschen.

XXXVIII. Versuch. Es wird einem Frosch 0,0025 Gramm Muscarin unter die Rückenhaut injicirt. Das Herz machte vor der Injection 46 (Schläge) Contractionen in der Minute.

Nach 15 Minuten war die Häufigkeit der Contractionen 36
und nach 2 Stunden nur 20
nach 4 Stunden 30
nach 5 Stunden 30

Die Herzaction wird unregelmäßig.

Das Allgemeinbefinden des Frosches wurde mehr als das Herz beeinträchtigt. 15 Minuten schon nach der Injection liegt der Frosch regungslos auf dem Rücken, reagirt jedoch auf Reize gut, geht aber 2 Stunden nach der Injection zu Grunde. Das Herz schlägt nach dem Tode fort, wie oben angedeutet ist. 12 Stunden nach der Injection wurde das Herz in Diastole stehen gefunden.

XXXIX. Versuch. Einem Frosch, bei dem das freigelegte Herz 60 Contractionen in der Minute macht, wird 0,005 Gramm Muscarin unter die Rückenhaut injicirt.

2	Min. n. d. Inj.	46	Contr.	i. d. Min.	
3	„ „	34	„	„	
6	„ „	33	„	„	
10	„ „	30	„	„	der Frosch ist vollst. gelähmt.
15	„ „	24	„	„	
17	„ „	17	„	„	Tod.
19	„ „	2	„	„	
20	„ „	Stillstand in Diastole.			

Reize bewirken keine Contractionen. Schon 9 Minuten nach der Injection ist der Frosch regungslos, nur reagirt er noch auf Reize. Nach 17 Minuten ist das Thier todt.

XL. Versuch. Es wird einem Frosch eine Injection von 0,0025 Gramm Muscarin gemacht. Das freigelegte Herz macht

vor	der Injection	50	Contr.	in der Min.,	
nach	2 Minuten	40	„	„	
„	8 „	33	„	„	
„	10 „	32	„	„	
„	15 „	26	„	„	
„	16 „	8	„	„	der Frosch ist gelähmt,
„	25 „	3	„	„	diastolischer Stillstand.

Nach 16 Minuten ist der Frosch gelähmt. Das Herz steht nach 25 Minuten still, gereizt macht es jedoch jede achte Secunde eine Contraction. Nach 20 Secunden ist das Thier todt.

Die muskulomotorische Erregbarkeit des Herzens ist nach dem vollständigen Aufhören der Contractionen erloschen, während sie bei den Muskeln noch $2^1/_2$ Stunden nach dem Tode erhalten bleibt und löst der Elektromotor bei vollkommen verschobener Rolle Contractionen aus.

Die elektrische Erregbarkeit der Nerven ist nach dem Tode erloschen.

Das physiologische Verhalten des künstlichen Muscarins zum thierischen Organismus ist identisch mit dem Muscarin des Fliegenpilzes. Es würde zu einer vollständigen Wiederholung des schon vom Extract des Fliegenpilzes Gesagten führen, wollte ich die Erscheinungen zusammenstellen, die das künstliche Muscarin beim Kaninchen hervorruft. Es bedarf relativ sehr geringer Quantitäten des künstlichen Muscarins, um den gleichen Effect zu erzielen, der nur mit verhältnißmäßig großen Dosen des Extract. Muscar. erzielt werden kann. Während 0,0075 Grm. des erstern in die Vene injicirt, unter stürmischen Erscheinungen das Kaninchen tödtet, so braucht man des letztern 0,2 Gramm, um ebenso sicher und unter gleichen Erscheinungen den Tod desselben zu bewirken. Bei subcutaner Application verhalten sich ebenfalls beide Körper analog. Beim Frosch scheint die Wirkungsweise des künstlichen Muscarins in untergeordnetem Maße abzuweichen. Die Allgemeinvergiftung stellt sich früher, als die Beeinträchtigung der Thätigkeit des Herzens ein. Während das Herz noch regelmäßig und mit wenig veränderter Frequenz agirt, liegt schon der Frosch völlig gelähmt und regungslos da. Das elektrische Verhalten ist nach der Vergiftung mit dem einen wie mit dem andern Körper das Gleiche.

Allgemeine Ergebnisse der Muscarinwirkung.

A. Im Frosch.

1) Das Muscarin, sowohl in Form des salzsauren Auszuges als auch des künstlichen Alkaloids, wirkt in erster Linie auf das Herz — es ist ein Herzgift.

2) Eine Gabe von 0,2 Gramm des Extracts dem Frosch einverleibt, bringt das Herz in spätestens 2 Minuten zum Stillstande, aus welchen es nach grösseren Gaben (0,2 Grm. d. Extr.) nicht zur Thätigkeit erweckt werden kann. Kleinere Gaben machen die Herzthätigkeit unregelmäßig. 0,005 Gramm des Alkaloids bewirkt Herzstillstand erst nach 15—20 Minuten.

B. Im Kaninchen.

3) Die Intensität des Herzschlags ist anfänglich erhöht, wird aber während der allmäligen Abnahme der Frequenz bedeutend erniedrigt. Die Häufigkeit sinkt allmälig, aber stetig, und kann die Frequenz auf ein Drittel und selbst ein Viertel der normalen Pulszahl herabsinken.

4) Das Herz schlägt nach dem Tode zuweilen mehrere Minuten lang fort.

5) Die Zahl der Athmung wird anfänglich vermehrt, geht aber bald auf die normale Häufigkeit und unter diese herab.

6) Die Absonderungen werden bis zu bedeutender Hypersecretion angeregt. Starke Thränen- und Speichelsecretion, als

erste Symptome der Muscarinvergiftung, treten fast unmittelbar nach der Application auf. Ebenso beständig zeigen sich Harn- und Kothentleerung.

7) Man bemerkt nur in den wenigsten Fällen Myosis. Sie wechselt oft mit Mydriasis ab.

8) Subcutan applicirt, tödtet weder das Alkaloid noch der Auszug augenblicklich. Selbst Gaben von 1.5 Gramm des Extracts führen den Tod erst nach mehreren Stunden herbei.

9) In eine Vene injicirt, genügen 0.2 Gramm des Extracts und 0.007 Gramm des Alkaloids, sogleich zu tödten.

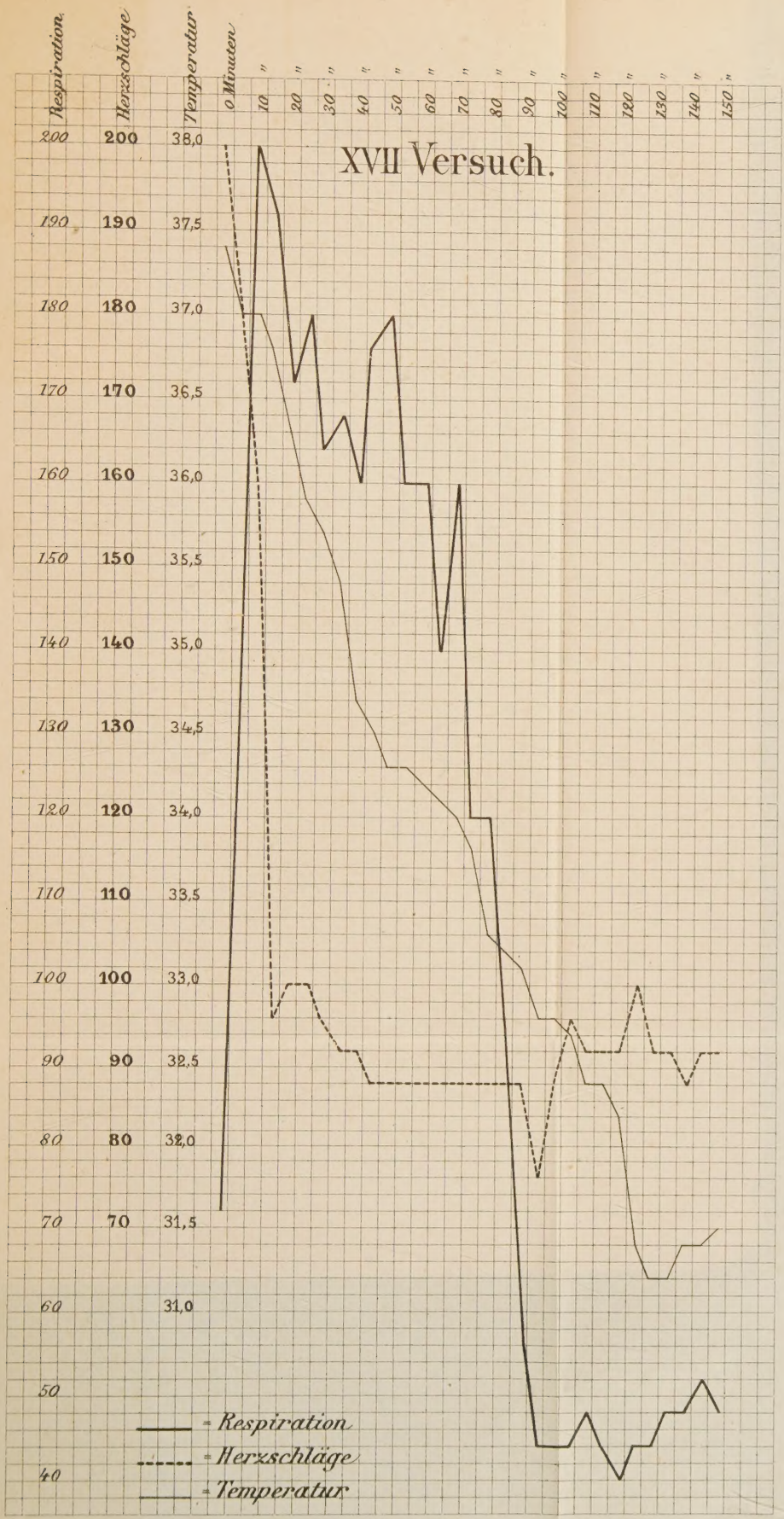
10) Einführung geringerer Gaben von 0.2 Gramm Extract in die Pleurahöhle tödtet das Thier in wenigen Minuten.

11) Muscarin und Atropin können als gegenseitige Antagonisten angesehen werden, jedoch mit der Einschränkung, daß das letztere zu Kaninchen nicht mehr entgegenwirken kann, wenn die Vergiftung durch Muscarin zu tief eingegriffen hat.

12) Die elektromotorischen Eigenschaften der Nerven und der Muskeln bieten im Kaninchen und im Frosche die gewöhnlichen Erscheinungen dar, nur schien die negative Schwankung des Hüftnerves des Kaninchens unmittelbar nach dem Tode eher erhöht als erniedrigt zu sein.

13) Die elektrische Reizung der Bewegungsnerven oder die unmittelbare Erregung der Muskelmasse lieferte bloße Schließungszuckung, also das Zuckungsgesetz des lebenden Nerven. Der aufsteigende Strom wirkte in dem Falle, in welchem die Muskelnerven in dieser Schrift abgebildet wurden, stärker als der absteigende. Die Behandlung mit Wechselströmen des Magnet-Elektromotors gab die gewöhnliche Form der Muskelcurve, aber eine sehr starke asymptotische nachträgliche Erschlaffung.

Lubow Kœrner.


XVII Versuch.
Respiration
Herzschläge
Temperatur
0 Minuten
10 "
20 "
30 "
40 "
50 "
60 "
70 "
80 "
90 "
100 "
110 "
120 "
130 "
140 "
150 "
200
190
180
170
160
150
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
38,0
37,5
37,0
36,5
36,0
35,5
35,0
34,5
34,0
33,5
33,0
32,5
32,0
31,5
31,0
= Respiration
= Herzschläge
= Temperatur